Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Zur Frage des Spinalioms und seiner Therapie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Rick
aus Nordhorn

1964

8046

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. W. Schneider

Zur Frage des Spinalioms und seiner Therapie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Brigitte Rick
aus Nordhorn

1964

Dekan: Professor Dr. H. HARMS
1.Berichterstatter: Professor Dr. H.C. FRIEDERICH
2.Berichterstatter: Professor Dr. W. SCHNEIDER

Fotodruck PRÄZIS • Tübingen

Meiner Mutter

in

Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0105

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Häufigkeit der Spinaliome	2
Histogenese des Spinalioms	2
Klinische Erscheinungsformen	3
Morphologische Eigentümlichkeiten	5
Carcinogenese und ätiologische Bedingungen	6
Wachstumsschnelligkeit und Metastasierung	10
Rezidivierungsneigung	11
Behandlung der Spinaliome	12
Chemische Behandlungsmethoden	12
Strahlenbehandlung	13
Chirurgische Behandlung	16
Operationsmethoden als Möglichkeiten zur plastischen Deckung an der Tübinger Universitäts-Hautklinik	18
Statistische Auswertung von Spinaliomfällen	20
Alter der Patienten	22
Ausgangsboden der Spinaliome	24
Postoperative Heilung	26
Heilungsergebnisse im allgemeinen	27
Zwei- und dreijährige Heilquote	30
Auswertung der Rezidive	31
Metastasen	38
Zusammenfassung	39
Schrifttum	41

EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Spinaliom, einer Form der bösartigen Geschwülste der Haut. Es wird auf die Histogenese, die klinischen Erscheinungsformen, die morphologischen Eigentümlichkeiten, die ätiologischen Bedingungen bei der Entstehung, die Metastasierung und die Rezidivierungsneigung eingegangen.

Die Möglichkeiten der Therapie, insbesondere die heute an der Universitäts-Hautklinik Tübingen angewandten Behandlungsformen werden besprochen.

Die Spinaliomsfälle des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik aus der Zeit von Juli 1958 bis März 1963 werden statistisch erfaßt und besonders im Hinblick auf die in diesen Jahren geübten Behandlungsmethoden ausgewertet. Der Schwerpunkt liegt dabei auf dem Heilerfolg der rein chirurgisch behandelten Fälle.

Auf Grund dieser Erhebungen soll festgestellt werden, ob die Methode der ausschließlich operativen Behandlung der Spinaliome - Friederich gibt dieser Methode bei sorgfältiger Auswahl und Indikationsstellung zum operativen Eingriff den Vorzug - ihre volle Berechtigung besitzt neben den bisher üblichen Therapiearten der Bestrahlung und kombinierten Behandlung durch Operation und Bestrahlung.

HÄUFIGKEIT DER SPINALIOME UNTER DEN KREBSEN

So wie das Carcinom innerer Organe scheint auch das Hautcarcinom in den letzten Jahren häufiger zu werden, wie sich aus Zahlen großer Statistiken ablesen läßt. Diese absolute Zunahme kann man damit erklären, daß die höhere Lebenserwartung der Bevölkerung auch einen erhöhten Anfall von Hautcarcinom erwarten läßt.

Der Hautkrebs steht mit 18,9 % aller Carcinome beim Mann an zweiter Stelle hinter den Magengeschwülsten, bei der Frau mit 14,6 % hinter dem Krebs des Genitales (Wilder, zit. n. Friederich).
Der Anteil der Spinaliome an den Hautcarcinomen wird unterschiedlich angegeben. So fand Broders unter den 2000 Hautkrebsfällen der Mayo-Klinik insgesamt nur 256 (12,8 %) Plattenepithelcarcinome, während Lacassagne unter 1075 Fällen des Gesichtes 34,2 % Stachelzellenkrebse feststellte, Nagel fand unter 1025 Hautkrebskranken der Universitäts-Hautklinik Tübingen (1947-1954) 370 Spinaliome, das sind 36,1 %.
Schmidt stellte aufgrund des Krankengutes der Hautklinik Stuttgart (1949-56) unter 828 Hautcarcinomen (bei 642 Patienten) 284 Spinaliome zusammen, das entspricht 34,3 %.
Maring zählte in den Jahren 1930-1947 an der Universitäts-Hautklinik zu Tübingen unter 1159 Hautcarcinomen 388 Spinaliome (34 %) und 34 Metatypische Epitheliome (3 %).
Rietsch stellte im Untersuchungszeitraum von 1945-1955 an der Tübinger Universitäts-Hautklinik fest, daß der Anteil der Hautcarcinome an den bösartigen Tumoren bei den 40jährigen 9,0 %, 60jährigen 13,3 %, 70jährigen 14,2 % beträgt. Danach ist der Anteil der Hautcarcinome an den malignen Geschwülsten mit zunehmendem Alter wachsend.

HISTOGENESE DES SPINALIOMS

Nach Krompecher's Darlegung geht das Spinaliom nicht seiner Bezeichnung entsprechend von den spinösen Zellen des Rete Malpighi und das Basaliom von den Basalzellen aus, sondern für beide finden sich die Mutterzellen in der Basalschicht. (Ebenso Nekam, Feyrter.)

Gegenüber der bisherigen Annahme, daß im Bereiche der Epidermis nur die Basalzellenschicht teilungsfähige Zellen besitzt und dementsprechend der Aus-

gangsboden für die Spinaliome und Basaliome ist, wurde nun neuerdings festgestellt, "daß eine Zellvermehrung nicht nur in der Basalzellenschicht vorkommt, sondern daß auch die Zellen des Stratum spinosum, die universellere Potenzen als die in der Basalreihe sich findenden Mutterzellen des Basalioms besitzen, reproduktionsfähig sind, weshalb diese beiden Epidermisschichten als Stratum germinativum zusammengefaßt werden" (Gottron). Es besteht nun die Frage, inwieweit entweder das gesamte Stratum germinativum oder das Stratum spinosum allein histogenetisch Entstehungsort des Spinalioms ist. Da sich das reine intraepidermale Spinaliom im Bereiche des Stratum spinosum entwickelt, ist es nicht abwegig, die Spinalzellenschicht als Entstehungsort des Spinalioms anzuerkennen.
Krompecher weist darauf hin, daß sich bei einer atypischen Epithelwucherung, die sich bereits zu Stachelzellen differenziert hat, Mitosen nicht nur in der unteren Basalzellenschicht finden, sondern auch in den höheren Zellagen, die den Basalzellencharakter schon verloren haben. Danach können auch Zellen mit höherer Differenzierung histogenetisch am Aufbau bösartiger Tumoren beteiligt sein.
Thuringer stellt im Gegensatz zu Krompecher fest, daß die Basalzellenschicht für die oberen Zellagen der Epidermis überhaupt keine Zellen liefert und damit auch die Zellen des Spinalioms mit ihren universellen Potenzen kaum in Beziehung zur Basalzellenschicht zu bringen sind.

KLINISCHE ERSCHEINUNGSFORMEN DES SPINALIOMS

Makroskopisch werden allgemein folgende Spinaliomarten unterschieden: das infiltrierend wachsende Spinaliom, das nackt papilläre Spinaliom, das cornucutaneum artige und das successiv-wachsende Spinaliom, dazu als Nebenformen noch das Übergangs-Carcinom und das intraepidermale Spinaliom, die sich allerdings nur histologisch abgrenzen lassen.

Das infiltrierend wachsende Spinaliom ist als das typische zu bezeichnen. Es ulzeriert sehr schnell und wächst bald in die Breite und Tiefe. Das Krebsparenchym wird meistens durch einen auf der ulzerierten Oberfläche sich bildenden Schorf verdeckt. Wenn man ihn abhebt, wird der kraterförmig vertiefte, speckig glänzende Geschwürsgrund sichtbar, der von wallartig erhabenen soliden Geschwürsrändern umgeben ist. Beim nacktpapillären Spinaliom entsteht zunächst eine umschriebene Hornneubildung als ein derber, papillär erhabener keratotischer Tumor. Löst sich diese Hornauflagerung ab, ist ein mäßig vor-

springender, geröteter, zottiger Krankheitsherd gegeben (Gottron). Die Voraussetzung für die Entstehung des papillären Krebses sieht Unna in der intensiven Wucherung des Bindegewebes, welches das wuchernde Epithel nicht in die Tiefe vordringen läßt.
Das cornu-cutaneum-artige Spinaliom entsteht auf einer präcancerösen hyperkeratotischen Proliferation, wie das Keratoma senile. Es ist ein sich conusartig zuspitzendes Hauthorn, zuweilen mit einer widerhakenartigen Krümmung. Durch ein sehr langsames Wachstum gekennzeichnet entwickelt es sich über viele Jahre hin.

Das successiv wachsende Spinaliom kann in seinem klinischen Bild der infiltrativen Form, dem papillären Krebs oder dem knotig protuberierenden Tumor ähnlich sehen. Wie der Name sagt, entsteht es in zeitlicher Aufeinanderfolge unmittelbar neben dem Primärtumor. Successiv wachsende Spinaliome findet man besonders bei Patienten mit einer sog. "Carcinombereitschaft", mit einer oft erblich geschädigten, veränderten Haut, die eine wesentlich erhöhte Aufnahmefähigkeit für cancerogene Noxen besitzt. Einen solch hochgradig verringerten Schutz der Haut z.B. gegenüber elektromagnetischen Strahlungen besonders des U-V-Lichtes finden wir bei der sogenannten "juvenilen Landmannshaut", dem Xeroderma pigmentosum.
Das klinische Bild des Übergangscarcinoms ist keineswegs eindeutig. Follmann sieht in ihm eine baso-spino-celluläre Mischform, Nödl, Richter, Miescher u.a. bezeichnen es als "entartete Spielart der Basaliome". Nach Cramer sind Fehldeutungen des polymorphen Bildes der baso-spinocellulären Formen sehr häufig. Becker und Sachs betonen das Entstehen von "mixed cell epithelioma" auf dem Boden seborrhoischer Warzen. Gottron und Nikolowski haben auf die Gefahr einer Verwechslung von Verruca seborrhoica und den baso-spinocellulären Formen hingewiesen und bezeichnen solche Tumoren als "Basaliomatöse seborrhoische Warze, sogenannte Pseudoepitheliomatöse Verruca seborrh. und seborrh. Warze mit Epidermishyperplasie".
Das intraepidermale Spinaliom beschrieb als erster Borst im Jahre 1904. Wie der Name sagt, entwickelt es sich durch Zellwucherung innerhalb des Epidermisbandes, das sich ähnlich wie bei der Erythroplasie verdickt. Da es wie der Morbus Bowen zunächst auf die Epithelverbände beschränkt bleibt, bezeichnet man es auch als bowenoides Spinaliom. Die Abgrenzung bzw. Zuordnung der sog. intraepidermalen Spinaliome bereitet zur Zeit noch Schwierigkeiten und bedarf weiterer Untersuchungen. Golz und Mitarb. analysierten die nosologische Stellung des intraepidermalen Epithelioms: es sei nicht als Spinaliom zu betrachten; ob es ein Basaliom sei, könne noch nicht entschieden werden. Cramer weist auf die Schwierigkeiten hin, die im Einzelfall die Abgrenzung der intraepithelialen Spinaliome von den seborrhoischen Warzen bereiten kann und meint, daß eine

Unterscheidung teilweise gar nicht möglich sei. Dennoch ist es im Hinblick auf die klinischen Konsequenzen, die sich daraus ergeben können, keine reine Nomenklaturfrage.

MORPHOLOGISCHE EIGENTÜMLICHKEITEN DES SPINALIOMS

Beim Spinaliom gibt es "Besonderheiten", welche anderen Hautcarcinomen, z.B. dem Basaliom, nicht eigen sind.

Reifegrad und Anaplasie:
Der Reifegrad der Spinaliome hängt vom Horngehalt ab, der sich innerhalb weiter Grenzen verändern kann. In einem Teil der Fälle bleibt die Verhornung aus, und es kommt in stufenweise sich entwickelnder Entdifferenzierung bis zum anaplastischen Zustand, der eine hochgradige Abweichung von der normalen Entwicklung bedeutet. Diese Anaplasie ist ein Maßstab für die Malignität und Metastasierungsbereitschaft der Spinaliome. Broders hat 1920 vorgeschlagen, eine graduelle Unterteilung in verschiedene Malignitätsstufen vorzunehmen. Da sich die Differenzierung der Stachelzellen an ihrer Tendenz zur Verhornung kennzeichnet, so fallen Schnitte, die weniger als 25 % entdifferenzierte, also nicht verhornte Zellen enthalten, unter den ersten Grad, bei Grad II, III und IV sind 50 %, 75 % bzw. 100 % der Tumorzellen entdifferenziert. Broders behauptet auf Grund seiner klinischen Erfahrung, daß "in der Regel die Malignitätsgrade direkt proportional der proliferierenden, infiltrierenden, metastasierenden und zum Tode führenden Kapazität" sind. Hueper vertritt die Ansicht, daß die Gradeinteilung wohl eine Bedeutung für die Wahl der Behandlungsmethode habe, daß der Grad aber nicht über das Behandlungsmaß entscheiden darf.

Außergewöhnliche Spinaliomformen:
Nach dem histologischen Bild werden außer der gebräuchlichen Einteilung der Spinaliome in Grad I - IV noch das Epithelioma spindulare segregans - von Lever ursprünglich als Adenoakanthom bezeichnet - und das cystische Plattenepithelcarcinom allgemein unterschieden.

Bei dem Epithelioma segregans steht die Segregation der Zellen im Vordergrund (Delacrétaz und Mitarb.). Durch die Herauslösung der Zellen aus dem Verband und der teilweise nachfolgenden Nekrose entstehen adenoide Formationen (Cramer). Gayprieto und Mitarb. beschrieben dazu einen epithe-

lialen Tumor der Kopfhaut einer 77jährigen Frau, der aus Plattenepithelverbänden mit schichtartigem Zellaufbau, erheblichen Zellatypien und "holundermarkähnlichen" Strukturen bestand. Die Geschwulst wird als besondere Differenzierungs- bzw. Degenerationsform eines relativ reifen Plattenepithelcarcinoms gedeutet und als "Plattenepithelcarcinom vom Schleimhauttyp" bezeichnet. Über ähnliche Fälle berichten Greither und Tritsch und Miescher und Mitarb. Entscheidend sind in diesem Zusammenhang die Ausführungen von v. Albertini: Ein Plattenepithel-Carcinom kann sich in Richtung der Epidermis (epidermaler Typ) oder in Richtung des Schleimhautpflasterepithels (Schleimhauttyp) differenzieren. Bei den in dieser Arbeit erfaßten Spinaliomkranken fand sich kein Fall dieses seltenen Krankheitsbildes, und es muß offen gelassen werden, ob die Geschwulst im Hinblick auf das klinische Bild, den Verlauf und somit für die Therapie irgendwelche Besonderheiten bietet, die ihre Herausstellung oder Abtrennung gegenüber den gewöhnlichen Spinaliomen rechtfertigen.
Die verschiedenartige Struktur der Spinaliome kommt weiterhin zum Ausdruck in dem feingeweblich das Fibrosarkom nachahmenden Plattenepithel-Carcinom, das häufig bei Röntgen-Lupus-Carcinomen beobachtet wird (Gottron, W. Schneider, Underwood, Montgomery und Broders).

Weitere Mannigfaltigkeit der Spinaliome ergibt sich aus der Architektur - das heißt aus dem Verhältnis zwischen Krebsparenchym und Stroma -, die sehr verschieden sein kann. Die Hauptmasse der spinocellularen Krebswucherung bildet polymorphe Stachelzellen. Neben den charakteristischen Plattenepithelzellen kommen alle möglichen Übergangsformen vor. Nach Unna ist diese Polymorphie für Spinaliome überaus kennzeichnend.

CARCINOGENESE UND ÄTIOLOGISCHE BEDINGUNGEN FÜR DIE ENTSTEHUNG VON SPINALIOMEN

Die Problematik der Krebsentstehung, um die sich seit Jahrzehnten die Wissenschaft bemüht, umfassend zu diskutieren, würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen. Hier sollen nur einige wichtige Punkte für die Spinaliomentstehung herausgegriffen werden.

Für die menschliche Haut sind viele verschiedene exogene Faktoren als krebserzeugend bekannt. Spinaliome entstehen hauptsächlich durch umweltbedingte cancerogene Noxen und auf Praecancerosen. Die auf bestimmte Gene zurückzuführende funktionell abwegige Reaktionsweise gegenüber dem exogenen Faktor kann dabei die abnorme Wirksamkeit exogener Noxen erklären, wie z.B.

beim Xeroderma pigmentosum gegenüber ultravioletten Strahlen.
Gottron unterscheidet unbelebte und belebte cancerogene Noxen. Zu den unbelebten gehören z.T. physikalische, z.T. chemische, die von außen oder innen einwirken wie ultraviolette und thermische Strahlen, anorganische (Arsen, Chromate, Beryllium) und organische Stoffe (Teer, aromatische Kohlenwasserstoffe, Anilinderivate, Azofarbstoffe, Lostverbindungen), die in den verschiedenen Berufsgruppen ihre schädigende Wirkung entfalten. Zu den belebten Noxen zählt man parasitäre Gifte, Viruskörper und Bakterien, wie z.B. bei dem Zungencarcinom, das auf tertiärer Lues und der daraus entstandenen leukokeratotischen Zungenatrophie beruht.
Zugefügte Reize, wie ionisierende Strahlungen (als Therapie der verschiedenen Hautkrankheiten), Ätzungen, Traumatisation u.a., können ebenfalls wie Cancerogene wirken.
Besondere Betonung verdient in diesem Zusammenhang das Arsen, vor allem in der anorganischen dreiwertigen Verbindung, das in den letzten Jahren zunehmend als Ursache von Hautkrebsen erkannt wurde. Seit 1920 ist der Arsenkrebs bekannt; er wurde zuerst in England bei Arbeitern in den Arsengruben beobachtet. Als weitere gefährdete Berufsgruppen werden Zinngießer beschrieben, Feuerschmelz- und Glashüttenarbeiter, die As-haltige Mineralien verarbeiten, Beschäftigte der Farbstoff- und Pelzindustrie (Arsenikpulver zum Gerben), Angehörige von Weinbaubetrieben, die viele Jahre As-haltige Schädlingsbekämpfungsmittel benutzten. Roth bezeichnete die Schädlingsbekämpfungsaktion in den Jahren 1924 - 1942 mit As-haltigen Pesticiden als ein "tragisches Massenexperiment" in Hinblick auf die As-Krebse als Spätfolgen.
Froitzheim betont die Gefahr eines möglichen As-Carcinoms nach langjähriger As-Medikation und fordert, die anorganischen Arsenpräparate endgültig aus der Therapieliste zu streichen.
Die verschiedenen Arten der cancerogenen Noxen und die Reizdosis können sich summieren. Bauer sprach in diesem Sinne von einer "Syncarcinogenese". So liegt z.B. beim röntgen-bestrahlten Lupus vulgaris mit Ausgang in Atrophie eine kombinierte Schädigung vor; dabei kommt der Röntgenatrophie größere Bedeutung für die Ausbildung eines Spinalioms zu als der auf der Wirkung des Tuberkelbakteriums beruhenden entzündlichen Lupusatrophie, die aber auch allein zu einem Carcinom führen kann (Gottron).
Das Vorkommen einer malignen Geschwulst auf bestrahltem Lupus vulgaris liegt in den statistischen Grenzen von 1 - 5 %. Das Zeitintervall beträgt im Mittel 25-30 Jahre. Das 30.-60. Lebensjahr soll bei der Altersverteilung bevorzugt sein. Die Röntgentherapie des Lupus vulgaris wurde neuerdings wieder als der entscheidende cancerogene Faktor beschuldigt (Gottron, Schneider, Oeser, Goslar, Undeutsch, Nikolowski, Melczer).

Wichmann, Hornberger und Gottron haben die Unterernährung der Kriegs- und Nachkriegsjahre für das Entstehen von Lupuscarcinomen angeführt. Richter meint, man müßte diese Frage ganz allgemein als möglichen begünstigenden Faktor für die Entstehung von Haut-Carcinomen diskutieren. Untersuchungen, inwieweit Inanition und Schwund des Unterhautfettgewebes begünstigend auf die Entwicklung von Spinaliomen einwirken, fehlen noch weitgehend.
Die Bedeutung des Lichtes als Krebsnoxe ist seit Unna und Dubreuilh allgemein anerkannt. Dannenberg betont, daß jedoch der Photoprozeß, der in der Haut für die Carcinomentwicklung verantwortlich ist, uns letztlich noch unbekannt ist. Roffo's These, daß das Cholesterin durch U-V-Licht in eine carcinogene Substanz umgewandelt werde, hat sich als nicht haltbar erwiesen. Windaus und Butenandt erzielten zwar durch U-V-Lichteinwirkung verschiedene Umwandlungen von Steroiden und Steroidderivaten, jedoch entstanden keine carcinogenen Stoffe.

Häufig entwickeln sich durch diese cancerogenen Noxen zunächst Praecancerosen, die jedoch auch ohne ätiologisch geklärte Ursache entstehen können, und aus denen sich mit großer Regelmäßigkeit Carcinome entwickeln. So führt der praecanceröse Zustand, das Xeroderma pigmentosum und das Keratoma senile fast ausnahmslos zur Krebsbildung, das gleiche gilt von der Glossitis interstitialis luica mit leukoplakieartigen Veränderungen. Nach Friederich muß jedoch berücksichtigt werden, "daß die Latenzzeit zwischen Praecancerosen und Carcinom im Einzelfall schwerlich signifikant vorausgesagt werden kann und damit eine Reihe von Präcancerosenträgern die Tumorrealisierung gar nicht mehr erleben". Jede Praecancerose kann sich zwar zu einem Carcinom entwickeln, doch nicht aus jeder Praeconcerose entsteht unbedingt ein Carcinom (Friederich). Die atrophischen Folgezustände chronischer Entzündung der Genitalschleimhäute geben häufig den Boden für Carcinomentwicklung ab, während die reine Leukoplakie, die sich nicht auf dem Boden derartiger atrophisch entzündlicher Vorgänge entwickelt, nur äußerst selten zum Carcinom führt (Gottron). Ebenso entwickelt sich auf Verbrennungsnarben, seltener auf anderen Narben, oft nach jahrzehntelangem Intervall ein Spinaliom. Nach Schreck entstehen 18 % der Spinaliome durch frühere Verletzungen, Verbrennungen und Operationsnarben.
Sehr selten entstehen Spinaliome auf dem Boden von Condylomata acuminata, auf Veruca seborrhoica (Cramer), auf Psoriasis und Lupus erythematodes (Schwarz, Jakobson und Annamunthodo).

Neoplastische Entartungen chronischer Ulzerationen wie z.B. des Unterschenkelgeschwüres gehören ebenfalls zu den Seltenheiten, obwohl das jahrelange Bestehen der meisten Ulcera cruris, die rezidivierenden Regenerationsversuche des Gewebes und die dauernden Reizungen durch die äußerliche Therapie

eher das Gegenteil vermuten lassen. Wie H. Fischer berichtet, liegt der Ausgangspunkt eines solchen Ulcuskrebses nicht immer, wie bisher angenommen, in den Geschwürsrändern, sondern in einem Drittel der Fälle im Zentrum des Geschwürs.

Der präcanceröse Zustand der Phimose führt verhältnismäßig häufig zum Plattenepithelcarcinom an Glanz oder Präputium. Godán fand unter 45 Peniscarcinomen 21 aufgrund einer Phimose, die übrigen Peniscarcinome entwickelten sich auf dem Boden von spezifischen Entzündungen (Gonorrhoe, Syphilis), Vernarbungen nach Traumen und chirurgischen Eingriffen, Condylomata acuminata, Kraurosis (Balanitis xerotisans obliterans Stühmer), Leukoplakie und Lapis-, Podophyllin-Bepinselung.
Wie oben angedeutet, gibt es viele Hauterkrankungen, die zum Spinaliom führen können. Dabei ist zu bedenken, daß allein die Häufigkeit der Krebsbildung in der Haut zu einem Zusammentreffen mit anderen Hauterkrankungen führen kann. Nach Oeser können die betreffenden Hautkrankheiten als "lokalisierender Faktor" wirken, ohne daß ein eigentlicher kausaler Zusammenhang mit der Krebsbildung zu bestehen braucht. Ungeklärt bleibt dennoch die "lokalisierte" Neigung der Haut zur Carcinomentstehung bei dem Mißverhältnis in der Krebsfrequenz zwischen Ober- und Unterlippe. Dieses Verhältnis ist nach Licknit wie 1 : 25,5.

Zur Frage der familiären Disposition für Hautkrebs wird aufgrund der wenigen Fälle in der Literatur nichts Endgültiges ausgesagt. Jadassohn hält das familiäre Vorkommen von Hautcarcinomen für sehr selten und eher für einen Zufallsbefund.
W. Fischer befragte systematisch 150 Patienten der dermatologischen Poliklinik Genf, die wegen Hautcarcinom bzw. - präcancerosen behandelt wurden, und entdeckte nur sechs Fälle aus zwei Familien, bei denen sicher Präcancerosen und ein Hautcarcinom vorlagen. Bei 13 weiteren Patienten von diesen 150 konnten Hautcarcinome in der Familie nur aufgrund von unsicheren Patientenangaben festgestellt werden. Anhand der Tatsache, daß helläugige Menschen häufiger an Hautcarcinomen erkranken als dunkeläugige (Eppstein, Hall, W. Fischer) und die Augenfarbe ja ein Erbfaktor ist, zieht W. Fischer den Schluß, daß sich bei besserer Beachtung in der Praxis eine größere Häufigkeit von familiären Hautcarcinomen ergäbe.
Schmidt fand an der Stuttgarter Hautklinik unter 173 Patienten mit Spinaliom 11 mal diesbezügliche Angaben, was 6,5 % entspricht. Weiter führt Schmidt aus, daß im Durchschnitt das Alter der Hautcarcinompatienten, bei denen eine familiäre Belastung vorlag, um mehr als drei Jahre niedriger war als das Durchschnittsalter aller Hautcarcinompatienten.

Nach Oeser sollen ganz allgemein Einflüsse der Rasse, aber auch der Umwelt, das seltene Auftreten des Hautcarcinoms bei den Arabern, den südamerikanischen Indianern und bei den Arabern, den südamerikanischen Indianern und bei den Negern erklären.

WACHSTUMSSCHNELLIGKEIT UND METASTASIERUNG

Spinaliome zeigen eine unterschiedliche Wachstumsschnelligkeit. Langsam wachsen die Spinaliome auf straffer Atrophie, sowie die protuberierenden Plattenepithelcarcinome, besonders wenn sie sehr ausgereift sind (Gottron). So sieht man beim cornu-cutaneumartig wachsenden Spinaliom eine über viele Jahre gehende Entwicklungszeit. Sehr schnell dagegen wachsen die tief infiltrierenden, unausgereift anaplastischen Carcinome, die in Form von Ausläufern tief in das Gewebe eindringen. Für das aggressive Wachsttum des Spinalioms sind nach Gottron plasmatische Stromabwegigkeiten von Bedeutung, die infolge Gefäßpermeabilitätsstörung einen andersartigen Gewebsstoffwechsel hervorrufen. Die Durchbrechung der kollagenen Grenzschicht sieht Gottron als Kriterium der Aggressivität an. Zur Früherkennung carcinomatösen Wachstums findet diese Ansicht nicht ungeteilte Zustimmung, und so bleibt letztlich die Malignitätsfeststellung eine klinische Frage. Auf die Bedeutung des Entdifferenzierungsgrades in diesem Zusammenhang wurde oben schon hingewiesen, jedoch muß außerdem die Größe und Ausdehnung sowie die Lokalisation und das Wachstumstempo des malignen Tumors für die Bestimmung des Malignitätsindexes berücksichtigt werden.

Die Metastasierungsbereitschaft geht etwa parallel mit der Wachstumsschnelligkeit der Spinaliome. Die Metastasierung erfolgt meistens nur in die regionären Lymphknoten, selten in entferntere Lymphgebiete. Eine Rolle spielt dabei der Sitz des Tumors - Schleimhautcarcinome und die an größeren Körperöffnungen auftretenden Spinaliome zeigen eine stärkere Metastasierungsbereitschaft - und nach Gottron auch der Ausgangsboden. Bei Spinaliomen auf straff atrophischer Haut mit mangelnder Lymphdurchströmung, z.B. beim Röntgen-Lupus-Carcinom, kommt es nach Gottron nicht so schnell zur Metastasenbildung, eine Ansicht, der verschiedene Autoren widersprochen haben. V. Andreev und Mitarb. schreiben, daß Spinaliome auf atrophischer Haut eine derartige Tendenz zum Metastasieren zeigen, wie sonst den Hautcarcinomen nicht eigen ist. Haagensen, Hueper und Leitz fanden, daß Krebs auf röntgenstrahlen-geschädigter Haut in 25 % - 70 % schon Metastasen in die regionären Lymphknoten verursacht.

Allgemein führen nach Gottron 20 % der spinocellulären Carcinome zu regionärer Metastasierung. Nach Angaben von Taylor und Mitarb. ergaben sich für die einzelnen Körperregionen verschiedene Verteilungsprozentsätze: Spinaliome der Hand metastasieren in 15 %, des Armes in 26 % und des Fußes bereits in 41 % der Fälle. Barth und Kern fanden bei Lippenspinaliomen 32 % mit Metastasierung in die regionären Lymphknoten.

Neben der lymphogenen Ausbreitung kann im fortgeschrittenen Stadium der Spinaliome eine hämatogene hinzukommen. Selten streuen sie über das primäre Lungenfilter hinaus.

Neben der Metastasierungsbereitschaft kommt die Malignität der Spinaliome auch durch infiltrierend destruktives Wachstum in lebenswichtige hautnahe Organe zum Ausdruck (Gottron), wie z.B. durch Einbruch in die Orbita mit anschließender Meningitis oder durch Auftreten von nicht beherrschbaren Arrosionsblutungen im Bereich des Krebsgewebes; durch Aspirationspneumonien bei Lippen- und Mundhöhlenspinaliomen oder durch Anämie mit allgemeinem Kräftezerfall kann es ebenfalls zu einem prognostisch ungünstigen Verlauf kommen.

REZIDIVIERUNGSNEIGUNG DER SPINALIOME

Zeitpunkt und Technik des therapeutischen Eingriffs sind entscheidend für das Auftreten von Rezidiven. Die Tumorhistologie, die Lokalisation und das Lebensalter sind nebensächliche Faktoren. Wird das Optimum an Behandlungssicherheit nicht erreicht, so können auch beginnende, sehr niedergradige Spinaliome durchaus zu Rezidiven führen. Die Entscheidung, ob eine Behandlung ausreichend war, ist im Einzelfall kaum möglich. Die auftretenden Rezidive weisen später auf die Unzulänglichkeit der durchgeführten Behandlung hin. Durch unsachgemäße Therapie - wie unzureichende Bestrahlung, vom Hausarzt durchgeführte Ätzung, Kausterisierung, Salbenbehandlung oder den Versuch einer Extirpation - kann das Auftreten von Rezidiven geradezu induziert und eine spätere sachgemäße Behandlung außerordentlich erschwert werden.
Collins und Gall haben die bekannte Frage, ob klinische Rezidive immer auch Rezidive im biologischen Sinn darstellen, ablehnend beschieden und die "multizentrische Anlage" der Carcinome beweisen können.
Leitz stellte fest, daß die Rezidivierung mit der klinischen Größe, dem zunehmenden Entdifferenzierungsgrad und dem höheren Alter häufiger wird.

DIE BEHANDLUNG DER SPINALIOME

Jeder Tumorbefund besitzt eine bestimmte Heilaussicht, die durch die restlose Vernichtung aller Tumorzellen verwirklicht wird. Chirurgen, Radiologen und Dermatologen sind sich über das Verfahren, das zu diesem erwünschten Ziele führt, nicht einig. Man berücksichtigt das Alter, den Allgemeinzustand des Kranken und die Eigenschaften des Tumors und ist bemüht, die Heilverfahren individuell anzuwenden. So wird je nach Auffassung des Therapeuten der Chemotherapie, der Strahlentherapie, der chirurgischen Behandlung oder einer Kombination verschiedener Verfahren der Vorzug gegeben.
Im folgenden soll auf die einzelnen Behandlungsmöglichkeiten, deren Vor- und Nachteile und auf die Heilaussichten der verschiedenen Methoden eingegangen werden. Dabei ist es sehr schwierig, die Therapiearten miteinander zu vergleichen, da in den entsprechenden Statistiken nie alle Faktoren berücksichtigt werden können, worauf Proppe ausführlich hinwies.

Chemische Behandlungsmethoden

Zu diesen örtlich anwendbaren, auf chemischem Wege wirksamen Behandlungsmöglichkeiten zählt man die Ätzmethode und die Therapie durch cystostatische Mittel. Die chemische Behandlung der Hautkrebse mit Arsen und anderen Schwermetallverbindungen enthaltenden Ätzmitteln, die sich in der Vergangenheit größter Beliebtheit erfreuten, ist heute verlassen. Neuerdings empfehlen Mohs in den USA und Schreus in Deutschland die Ätzung der Spinaliome mit Zinkchlorid. Mohs nennt sein Verfahren "Chemochirurgie" und behandelte insgesamt 103 Spinaliome auf diese Weise. Er erzielte eine dreijährige Heilung in 84,3 % der Fälle. Kleine-Natrop empfiehlt die Chlorzink-Schnellätzung mit anschließender zentrifugaler Curettage. Mit Trichloressigsäure-Ätzung verzeichnet Montgomery gute Erfolge; allerdings wird der Tumor vorher elektro-kaustisch beseitigt und anschließend mit Radium bestrahlt. Chmelew ätzt die Hautcarcinome mit verdünnter Salzsäure und hält dieses Verfahren für die Fälle angebracht, die wegen ungünstiger Lokalisation nicht radiologisch oder chirurgisch behandelt werden können. Im allgemeinen werden diese Ätzmethoden häufiger bei den gutartigeren Basaliomen angewandt, bei denen verständlicherweise bessere Heilerfolge erzielt werden.

Von den seit einigen Jahren gebräuchlichen cytostatischen Mitteln sind zunächst Podophyllin und Colchicin zu erwähnen. Gottron lehnt beide Mittel als ungeeignet für die Praxis ab, da die Rezidivhäufigkeit auch bei schulgerechter Anwendung bei 30 % - 40 % zu liegen scheint. Die zu starke Reizwirkung auf die

Schleimhäute und die Möglichkeit einer Sensibilisierung oder toxischen Allgemeinreaktion sind weitere Nachteile.

Dagegen sind mit dem cytostatischen Mittel "Bayer E 39" einige erfolgreiche Behandlungsversuche zu verzeichnen. So berichten Kantner und Mitarb. über einen histologisch verifizierten Fall von Carcinoma spinocellulare capillitii, der auf die übliche Röntgentherapie nicht genügend ansprach; der maligne Prozeß kam jedoch nach "E 39"-Behandlung zum Stillstand, bildete sich deutlich zurück und heilte nach Wiederholung der Röntgenbehandlung vollständig ab. Kohler behandelte mit "E 39" 18 Patienten, die bei regelmäßiger Nachkontrolle bisher über 1-2 Jahre rezidivfrei geblieben sind. Obwohl Pillat die allgemeine Anwendung des "E 39" beim Krebs der Haut mit Rücksicht auf die möglichen Nebenerscheinungen ablehnt, empfiehlt er speziell bei Lidcarcinomen diese Behandlungsmethode, bei der Rückfälle nach seinen Erfahrungen seltener zu sein scheinen als nach der chirurgischen- und Strahlentherapie.
In jüngster Zeit teilten Bogdanow und Pophristov ihre klinischen Erfahrungen mit "Antibioticum bulgaricum" und dessen cancerolytische Wirkung bei Injektionen in das Tumorgewebe mit. Sie erzielten bei Spinaliomen und bei den auftretenden Rezidivtumoren nach nochmaliger Infiltration klinische Heilung unter Hinterlassung einer weichen, reizlosen Narbe.
Verglichen mit der Strahlentherapie und der chirurgischen Behandlung hat die Chemotherapie bis heute noch zu geringe Erfolge, als daß sie allgemein als gleichberechtigte Behandlungsmethode anerkannt werden könnte. Immer fehlt bei den chemotherapeutischen Methoden die Gewißheit, ob der Tumor bis auf die tiefsten Zellnester zerstört worden ist.

Strahlenbehandlung der Spinaliome

Die Strahlenbehandlung der Hautcarcinome umfaßt die Radiumtherapie, die Röntgenbestrahlung nach Chaoul, deren verbesserte Methode als Weichstrahlverfahren und die Bestrahlung mit schnellen Elektronen. Die Radiumtherapie wird von Barth und Nehls als erfolgreiche Methode zur Behandlung der Hautcarcinome angeführt. Nehls berichtet bei 39 Fällen über neun 3Jahresheilungen und elf 5Jahresheilungen. Chaoul hält die Heilquote der Radiumbestrahlung von 70 % als zu gering.

Im Jahre 1899 stellte Sjörgren einen Mann vor, der durch Röntgenbestrahlung und anschließende plastische Operation von einem mikroskopisch sichergestellten Plattenepithelcarcinom geheilt worden war. Zur gleichen Zeit konnte Stenbeck über die erste Heilung eines Basalzellencarcinoms der Nasenspitze durch Röntgenbestrahlung berichten. Seit dieser Veröffentlichung wurde die Strahlen-

therapie bei der Behandlung bösartiger Hauttumoren mehr und mehr angewandt. Erst später wurde bekannt, daß Röntgenstrahlen auch carcinogen wirken; die Carcinome auf röntgengeschädigter Haut gehören heute zum unerfreulichen Krankengut der Hautkliniken. So findet man den höchsten Prozentsatz von z.B. Lupus-Carcinom an Orten wie Tübingen, wo die Röntgentherapie lange und intensiv geübt wurde. In Berlin und Breslau dagegen, wo die Röntgen-Bestrahlung des Lupus vulgaris früh aufgegeben worden ist, war nach Gottron das Lupus-Carcinom viel seltener. Seit Einführung der Nahbestrahlung durch Chaoul im Jahre 1934 wurden Röntgenstrahlenschäden seltener. Diese Methode stellt auch heute noch eine gute Behandlungsform oberflächlich gelegener Tumoren dar. Chaoul berichtet über Ergebnisse mit diesem Verfahren: von den Hautkrebsen wurden 93,3 % geheilt, bei Lippenspinaliomen 86,4 %, bei Mundhöhlencarcinomen jedoch nur 42,1 %. Weitere Vertreter der Strahlenbehandlung von Hautcarcinomen sind Schirren, Nödl, Miescher, Kautzky, Möslein u.a. Bei allen findet sich eine Heilquote der Strahlentherapie um 90 %, so wie sie auch Chaoul angab.

Gegenüber dem Chirurgen hat der Strahlentherapeut auch bei fortgeschrittenen, technisch nicht mehr operablen Fällen immer noch Aussicht, durch entsprechend ausgewählte Dosen eine Tumorvernichtung zu erreichen. Doch gerade die optimale Dosierung stellt in der Strahlentherapie ein großes Problem dar. Váterész und Gyennes, Chaoul und Meyer sehen in einer ungenügenden Dosierung die größte Fehlerquelle der Strahlenbehandlung. Eine unzureichende Bestrahlung kann - wie weiter vorn schon einmal betont wurde - das Auftreten von Rezidiven geradezu induzieren. Diese Gefahr ist besonders bei großflächigen Tumoren gegeben, bei denen in den Randzonen keine "Carcinomdosis" erreicht wird und deshalb das Auftreten von "Randrezidiven" häufig ist (Schneider). Zu hohe Strahlendosen können wiederum durch eintretende Bindegewebsnekrose eine Strahlenresistenz auslösen (Schreus, Gottron), die angesichts der Gefahr einer Strahlenschädigung eine weitere intensive Strahlenbehandlung des Spinalioms unmöglich macht und zum chirurgischen Vorgehen zwingt. Hintze, Kiss u. a. betonen die Strahlenresistenz der Tumoren auf röntgenatrophischer Haut, insbesondere des Spinalioms auf röntgenbestrahltem Lupus vulgaris. Thieme spricht sogar von "röntgenrefraktären Lupus-Carcinom".

Von der Strahlentherapie ebenfalls schlecht beeinflußbar sind die mehr in die Tiefe wachsenden Spinaliome. Die bei diesen Spinaliomformen notwendigen hohen Strahlendosen ziehen häufig einen Gewebsdefekt nach sich, der eine plastische Operation erforderlich macht.

Durch die Strahlentherapie soll eine "maximale Schädigung des Tumors bei minimaler Schädigung der Umgebung" erreicht werden (Friederich, Gottron). Diese Forderung ist sehr schwer zu erfüllen, weil notwendigerweise umliegendes

gesundes Gewebe mitgeschädigt wird. Aus diesem Grunde bestrahlt man ungern Tumoren im Nasen-Augenwinkel und in Knorpel-Knochennähe, wo wegen subcutaner Fettarmut die Weichteilschicht sehr dünn ist, sondern überläßt sie der chirurgischen Behandlung (Friederich). Bei Lippenspinaliomen sind ebenfalls Bestrahlungsschäden infolge Überdosierung zu erwarten; nach Angaben aus dem Radium-hamet Stockholm traten Bestrahlungsnekrosen in 20 % der Fälle auf. Friederich macht auf den Epilationseffekt bei Bestrahlung von Kopfhautspinaliomen aufmerksam.

Bei großflächigen Hauttumoren wird als Verbesserung der Chaoul'schen Methode das Weichstrahlverfahren mit beryllium-gefensterter Röhre empfohlen (Schirren). Die dadurch erreichbaren Feldgrößen bis zu 30 cm Durchmesser erlauben es, einen ausgedehnten Tumor auf einmal anzugehen. Dadurch werden die bei einer maximalen Feldgröße von 4,5 cm Durchmesser des Chaoul'schen Nahbestrahlungsgerätes zwangsläufig erfolgenden Feldüberschneidungen und die sich daraus ergebenden unerwünschten Über- und Unterdosierungen vermieden. Außerdem ermöglichen die Weichteilstrahlapparate eine schichtweise Bestrahlung eines exophytischen Tumors, wodurch eine in allen Tumorgebieten optimale Dosierung erreicht wird. Eine weitere Behandlungsmethode stellt die Bestrahlung mit schnellen Elektronen dar. Dabei wird sowohl an der Oberfläche des Tumors als auch an dessen Basis die gleiche Bestrahlungsdosis erreicht, während das Maximum der Dosis in den Tumor hineinplaziert ist; die Dosiswerte im Tumor steigen dabei bis auf 160 % der Oberflächendosis an. Schubert sieht in dieser Methode die Strahlentherapie der Zukunft. Das kosmetische Ergebnis ist nur bei Spinaliomen mit geringer Ausdehnung zufriedenstellend; bei großflächigen, infiltrierend wachsenden Prozessen treten nach einer Strahlenbehandlung häufig größere Defekte auf, die entweder gar nicht heilen oder nach jahrelangen Ulzerationen zu häßlichen vernarbten Hautbezirken führen.

Die fehlende histologische Kontrollmöglichkeit - ein Nachteil aller nicht chirurgischen Behandlungsformen - läßt falsche Diagnosen zu, die zu schwerwiegenden Folgen führen können.

Die Strahlentherapie kann auch gemeinsam mit einem operativen Eingriff angewandt werden. Dadurch werden die Heilaussichten der weit fortgeschrittenen Spinaliome größer. Andrews und Mitarb. behandelten 1000 Hautkrebsfälle kombiniert durch Extirpation, Röntgen- und Radiumbestrahlung. Dabei erzielten sie eine 96 - 98 %ige Heilung. Allerdings umfassen diese Zahlen neben den Spinaliomen auch die weniger bösartigen Basaliome.

Zur chirurgischen Behandlung von Spinaliomen an der Universitäts-Hautklinik Tübingen

Die im Rahmen dieser Arbeit erfaßten Spinaliomfälle der Universitäts-Hautklinik Tübingen wurden in der überwiegenden Mehrzahl rein chirurgisch behandelt. Zunächst sollen einige allgemeine Gesichtspunkte zur chirurgischen Spinaliombehandlung erörtert werden.

Linser, der Gründer der Tübinger Universitäts-Hautklinik, trat schon 1904 für die operative Behandlung der Praecancerosen der Haut und Hautcarcinome ein (zit. n. Friederich). Nach Friederich stellt grundsätzlich jede carcinomverdächtige Hautveränderung eine absolute Indikation für ein operatives Eingreifen dar. So betont Friederich besonders die Bedeutung der chirurgischen Behandlung von Praecancerosen, durch deren radikale Ausschneidung weit im Gesunden dem Dermatologen eine echte Carcinomprophylaxe möglich ist.

Bei Spinaliomen ergibt sich unter Beachtung der klinischen Gesichtspunkte eine Indikation für ein chirurgisches Vorgehen aus dem Hautbefund, aus der Lokalisation in Knorpel-Knochennähe und aus dem architektonischen Feinbau des Tumors (Friederich). Durch die Schnelligkeit der Tumorentfernung spielt eine eventuelle Unzuverlässigkeit des Kranken keine Rolle, die sich bei der Röntgenserienbestrahlung durch Unterbrechung der Behandlung in mangelndem Heilerfolg und sogar in Malignitätssteigerung ungünstig auswirken kann. Außerdem wird gegenüber der Strahlenbehandlung durch die chirurgische Beseitigung des Spinalioms die Behandlungszeit wesentlich verkürzt, und der Patient erlangt seine Arbeitsfähigkeit bald wieder (Gottron). Ein wesentlicher Vorteil der chirurgischen Behandlungsmethode ist darin zu sehen, daß der durch Röntgenstrahlen zusätzlich ausgeübte Reiz und eine dadurch entstehende Dauerschädigung des umliegenden Gewebes entfällt. Oben wurde schon darauf hingewiesen, daß bei Spinaliomen in Knorpel-Knochennähe die operative Entfernung wegen der Gefahr einer Knorpel-Knochennekrose der Bestrahlung unbedingt vorzuziehen ist.

Ganz besonders bei der Strahlenbehandlung der Handrückenspinaliome droht ein dauernder Röntgenschaden, wie Lackner ausdrücklich betont. Durch Schädigung der Kapillarendothelien und Lymphwege und zusätzlich durch die Entwicklung einer Röntgenschwiele kommt es zu einer Drosselung der Gefäßversorgung, die bei dem fehlenden Gegengewebe am Handrücken, von dem aus eine Regeneration erfolgen könnte, bis zu den Sehnen reicht.

Bei chirurgischer Behandlung von Spinaliomen an Ohr- und Nasenspitze wird gegenüber der Strahlentherapie von vornherein der Gefahr einer Knorpelnekrose

bzw. der Chondritis aus dem Wege gegangen (Friederich). Schicketanz, Dworacek und Pichler, Lindhaus und v. Westernhagen sind der Meinung, daß für das relativ strahlenrefraktäre Ohrmuschelcarcinom die chirurgische Therapie das Verfahren der Wahl ist, und daß es besser sein kann, sogar eine vollständige Absetzung der Ohrmuschel in Kauf zu nehmen, als operable Tumoren aus kosmetischen Rücksichten zu bestrahlen. Dieser Standpunkt scheint um so berechtigter, als die Erkrankung vorwiegend bei älteren Menschen auftritt und zwar hauptsächlich bei Männern, bei denen kosmetische Rücksichten eine untergeordnete Rolle spielen.
Ebenso sollte jedes Spinaliom auf geschädigter Haut, wie z.B. bei wiederholten Erfrierungen und lokalen Traumen der chirurgischen Behandlungsmethode vorbehalten bleiben (Friederich), da eine zusätzliche Röntgenbestrahlung bei diesen Fällen besonders leicht Strahlenfolgezustände nach sich zieht. Limberger betont, daß auch das Spinaliomrezidiv oder Randrezidiv auf Röntgenhaut eine Indikation für chirurgisches Vorgehen bedeutet.
Wenn auch bei einem so bösartigen Tumor wie dem Spinaliom die Beachtung ästhetischer Gesichtspunkte keinesfalls die Wirksamkeit der Therapie herabsetzen oder auch nur in Frage stellen darf, wie Friederich wiederholt betont, so ist doch ein ästhetisch-kosmetischer Effekt nicht außer acht zu lassen. Ein kosmetisch gutes Endresultat läßt sich allerdings nur mit dem Skalpell erzielen; bei der elektrochirurgischen Methode kommt es durch die kaum vermeidbare Verkochung des umliegenden Gewebes zu einer breiten Narbe, die sich an sichtbarer Stelle unvorteilhaft auswirken kann. Cerny und seine Schüler haben über die Vorzüge der Elektrokaustik bei Krebsoperationen berichtet, sogar bei solchen, die inoperabel erschienen. Dabei wurde hervorgehoben, daß ein blutsparendes und radikales Vorgehen möglich und Verpflanzung von Tumorzellen durch Verschließung der abführenden Lymphgefäße nicht zu befürchten wäre.

Über Heilungsquoten von rein operativ behandelten Hauttumoren ließen sich nur wenig Angaben in der Literatur finden. Bei 264 mit Elektrokaustik behandelten Kranken errechnete H. Schneider in 80,7 % eine 5jährige Symptomfreiheit. Schicketanz erreichte bei 76 rein chirurgisch angegangenen Hauttumoren 13 3Jahresheilungen und 21 2Jahresheilungen.

DIE OPERATIONSMETHODEN ALS MÖGLICHKEITEN ZUR PLASTISCHEN DECKUNG DER ENTSTANDENEN HAUTDEFEKTE NACH EXZISION VON SPINALIOMEN

Eine unbedingte Voraussetzung für die plastische Deckung ist die durch histologische Untersuchung erbrachte Gewißheit, daß der Tumor im Gesunden exzidiert wurde. Daher empfehlen Friederich und Limberger eine Sicherheitsrandzone um den Tumor von 1 - 2 cm, die mitexzidiert werden soll. Wilflingseder hält eine Randzone von 1 cm für ausreichend, um maximale Heilungsaussichten zu erreichen. Diese Forderung muß genau beachtet werden, weil meistens in einer einzeitigen Operation zugleich der Tumor entfernt und der entstandene Defekt gedeckt wird. Eine eventuell notwendig werdende Rezidivbehandlung erweist sich immer als äußerst schwierig, weil besonders im Gesicht die geringen Hautvorräte eine erneute Exzision kaum zulassen, ohne dieses stark zu entstellen; sei es durch zu große Spannung bei Verschiebung der umliegenden Haut - sie hat ohnehin durch die Narbenbildung nach dem ersten Eingriff schon an Dehnbarkeit verloren - sei es durch die Verschiedenartigkeit der Haut in Farbe und Struktur bei erforderlicher Deckung mit Fernhautlappen. Rehrmann empfiehlt sogar, eine plastische Deckung erst nach einer angemessenen Wartezeit vorzunehmen, um eventuell auftretende Rezidive sofort entdecken zu können.

Das bei den in dieser Arbeit beobachteten Fällen häufig vorkommende Lippenspinaliom wird nach der Block-V-Methode keilförmig exzidiert, wobei bis zu einem Drittel der gesamten Unterlippe geopfert werden kann, ohne nach Abschluß der Behandlung eine funktionelle Einschränkung in Kauf nehmen zu müssen. Nach Exzision des Tumors wird die Unterlippe schichtweise wieder aufgebaut (sog. Diefenbach-Plastik). Bei Exzisionsdefekten anderer Lokalisation bedient man sich im wesentlichen der von Imre angegebenen Verfahren zur plastischen Deckung (Friederich). Dabei wird durch einen Bogenschnitt über die Exzisionsstelle hinaus und Bildung eines Burrow'schen Dreiecks der Defekt mit Haut aus der Umgebung gedeckt.
Je nach Ausdehnung und Lokalisation mit den jeweiligen "kleinanatomischen" (Gottron) Verhältnissen gibt es verschiedene Möglichkeiten zur plastischen Dekkung. Eine einfache elliptische Exzisionswunde, wie sie gelegentlich bei besonders gutartigen kleinen Basaliomen durch Exzision entsteht, findet man beim Spinaliom nicht, weil es mit einer einfachen Exzision auf keinen Fall radikal angegangen würde. Erfüllt man die Forderung, Spinaliome weit im Gesunden zu exzidieren, so entstehen größere Hautdefekte, die eine plastische Deckung verlangen. Dabei bedient man sich z.B. V-Schnitte, die Y-förmig vernäht werden. In anderen Fällen kann durch Entspannungsschnitte - möglichst in prä-

formierten Hautfalten - die Voraussetzung für Rotationslappen gegeben werden.
Bei sehr großen Defekten reichen Verschiebelappen zur plastischen Deckung nicht aus. In diesen Fällen wird man eine freie Hauttransplantation in Betracht ziehen. Dies wird auch immer dann der Fall sein, wenn die umliegende Haut eine Verschiebung nicht zuläßt, wie etwa an der Nase oder am Handrücken. Um Struktur und Farbe der ursprünglichen Haut weitgehend anzupassen, werden diese Transplantate nach Möglichkeit defektnahen Gebieten entnommen. Bei sehr großen und tiefgreifenden Defekten werden sich Rundstiellappen nicht umgehen lassen. Kosmetische Rücksichten - gestielte Lappenplastiken können dem Gesicht einen "maskenhaften, plumpen Ausdruck geben" (Limberger) - dürfen in Anbetracht der Malignität solcher weit fortgeschrittener Spinaliome, deren chirurgische Behandlung eine derartige plastische Deckung erforderlich macht, nur eine untergeordnete Rolle spielen. Ist der Prozeß bereits in den Knochen eingebrochen, wie dies besonders bei Tumoren an den Lidwinkeln und in der Nasolabialfalte relativ früh geschehen kann, so muß eine Resektion von Gesichtsknochen vorgenommen werden.
Ein gutes funktionelles und kosmetisches Ergebnis hängt von dem der Lokalisation und Flächenausdehnung des Spinalioms angepaßten operativen Verfahren ab (Limberger). Um bei Wundnähten im Gesicht eine feine fast unsichtbare Narbe zu erhalten, wird die Exzisionswunde mit den "atraumatischen" Atraloc-Nadeln vernäht (Friederich). Zur Vermeidung einer p.o. Wundinfektion wird das Lokalantibioticum Nebacetin angewendet.

STATISTISCHE AUSWERTUNG VON SPINALIOMFÄLLEN AN DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK TÜBINGEN

An der Universitäts-Hautklinik Tübingen wurden in der Zeit von Juli 1958 bis März 1963 159 Patienten mit 179 Spinaliomen beobachtet. Diese wurden statistisch ausgewertet.

Im einzelnen verteilen sie sich folgendermaßen:

Tab. 1) 61 Frauen hatten 69 Spinaliome
98 Männer hatten 110 Spinaliome

Die im angegebenen Zeitraum behandelten Patienten wurden über einen Zeitraum von 6 Monaten bis 5 Jahren beobachtet.

Nicht miterfaßt wurden die Fälle, die wegen der Lokalisation des Tumors in Spezialkliniken wie HNO- und Augenklinik überwiesen werden mußten. Außerdem kamen der Klinik in dem angegebenen Zeitraum folgende Malignom-Fälle zur Beobachtung, die ebenfalls nicht ausgewertet wurden (Tab.2).

Tab. 2)

Zahl der Fälle	Art der Geschwülste und Metastasen
8	metast. Mm-Ca
4	carcinom. Lymphinfarkt
2	Fistel-Ca
2	Metastase eines Adeno-Ca
1	carcinom. entartetes Lymphangiom
1	Comedo-Ca
1	metastas. Schweißdrüsen-Ca
1	sympt. Hyperkeratosis in cutem penetrans bei Darm-Ca

Tab. 3) gibt einen Überblick über die in dieser Arbeit beobachteten Spinaliome.
Daraus geht hervor, daß es sich bei 91,6 % um reine Spinaliome, bei 1,7 % um metatypische Epitheliome und bei 6,7 % um intraepidermale Spinaliome handelte. Nagel errechnete bei 1025 Hautcarcinomen 11,4 % metatypische Epitheliome.

Tab. 3)

Carcinome	F	M	insges.	% zur Gesamtzahl
reine Spinaliome	60	104	164	91,6
metatyp. Epitheliome	1	2	3	1,7
intraepiderm. Spin.(bowenoide + Bowen-Ca)	8	4	12	6,7
Gesamtzahl	69	110	179	100

Unterteilen wir die behandelten und beobachteten Spinaliome nach den klinischen Erscheinungsformen, so ergibt sich folgendes Bild:

Tab. 4)

	Spinaliome	% zur Gesamtzahl
diffus infiltrierend	147	82,1
nackt papillär	13	7,3
cornu-cutaneum artig	15	8,4
successiv wachsend	4	2,2
insgesamt	179	100

Die diffus infiltrierend wachsenden Spinaliome überwiegen mit 82,1% bei weitem.

Zum Alter der wegen eines Spinalioms behandelten Patienten wurden folgende Feststellungen getroffen:
Bei Behandlungsbeginn betrug das Durchschnittsalter aller Patienten 66,3 Jahre. Durchschnittsalter der Männer 63,3 Jahre, Durchschnittsalter der Frauen 70,6 Jahre.

Aus diesen Zahlen und Tab. 5) ist zu erkennen, daß die Männer früher an einem Spinaliom leiden als die Frauen und die Spinaliomerkrankungen im allgemeinen mit dem 40. Lebensjahr beginnen. 69,2% der hier erfaßten Patienten hatten zu Beginn der Behandlung das 60. Lebensjahr überschritten (Günsel 67%, Nicolov 69%, Barth 52%). Das Durchschnittsalter derselben Patienten betrug beim ersten Bemerken der "Hautveränderung" 65,45 Jahre.
Daraus geht hervor, daß die Patienten durchschnittlich 10,2 Monate warteten, bevor sie sich in Behandlung begaben. Dabei wurde nur die Zeit berücksichtigt, seit der die Patienten entweder überhaupt das erste Auftreten einer "Hautveränderung" bemerkt hatten oder eine schon lange bestehende Hautveränderung zu wachsen begann. Nicht mitgerechnet wurden die langen Entwicklungszeiten (8-20 Jahre) von Präcancerosen, wie z.B. des röntgenbestrahlten lupus vulgaris.

Tab. 5)

Alter i.J.	Spinaliomkranke M	F	insges.	% zur Gesamtzahl
10-19	-	-	-	-
20-29	-	1	1	0,6
30-39	-	-	-	-
40-49	15	2	17	10,7
50-59	23	8	31	19,5
60-69	26	12	38	23,9
70-79	26	25	51	32,1
80-89	7	13	20	12,6
90-Ha	1	-	-	0,6
insges.	98	61	159	100,0

Fall 1)

So geht z.B. die Krankengeschichte der Patientin E.H., 62 J., Kr.Bl. Nr. 41970 etwa 20 Jahre zurück. Damals wurde sie wegen Kraurosis vulvae erstmals behandelt und in den folgenden Jahren mehrfach röntgenbestrahlt, wobei an der vulva häufig Akanthome exzidiert wurden. 1961 wurde bei der Patientin dann ein histologisch verifiziertes beginnendes Spinaliom der vulva exzidiert, das sich seit ca. 8 Monaten an der Stelle entwickelt hatte.

Fall 2)

Der Patient K.F., 42 J., Kr.Bl.Nr. 58923. hatte 1944 am lk. Unterschenkel Thrombophlebitis, daraufhin bekam er 1946 ebenfalls am lk. Unterschenkel ein ulcus cruris. 1961 nahm das ulcus rapide an Größe zu, ein Jahr später wurde es als Spinaliom histologisch verifiziert.

44 (27,74 % der 159 Patienten) waren wegen der jetzt zu behandelnden "Hautveränderung" vorher schon vom Haus-, Facharzt oder einer Klinik behandelt worden.

Tab. 6)

Vorbehandelt von Haus-, Facharzt oder Klinik	Zahl der Patienten
geätzt	5
mit Salben behandelt	12
chirurgisch angegangen	8
bestrahlt	7
bestrahlt und chirurg. ang.	9
mit Rotlicht	1
homöopathisch	1
von U.H.Kl. falsch diagnostiziert u. konservativ behandelt (Kr.Bl.Nr. 56212)	1
Summe	44

23 dieser 44 vorher irgendwie wegen eines Spinaliums behandelten Patienten kamen mit einem sichergestellten Rezidiv zur Behandlung in die Universitäts-Hautklinik.

Tab. 7)

Von diesen 23 Patienten waren:

6 Patienten bestrahlt
8 Patienten chirurgisch behandelt
9 Patienten bestrahlt und chirurgisch behandelt worden

Ausgangsboden der Spinaliome

Bei den meisten Fällen ließ sich feststellen, auf welchem Boden die Spinaliome entstanden waren. In Tab. 8) wurden die Präcancerosen im engeren Sinne und weitere für die Entstehung der Spinaliome mitentscheidende Faktoren erfaßt. Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das Keratoma senile als Präcancerose die größte Bedeutung hat. 3 Spinaliome entwickelten sich auf arsengeschädigter Haut. Besonders zu bewerten ist auch die Zahl der Spinaliome auf dem Boden seniler Hyperkeratosen. Auffallend ist auch die hohe Zahl der Pfeifen- und Zigarrenraucher, die mit einem Unterlippen-Spinaliom zur Behandlung kamen. 37,8 % der Unterlippenspinaliomträger zählten zu diesen Rauchern.

Tab. 8)

Ätiologische Bedingungen (im engeren Sinne)	Spinaliome M	F	insges.
Keratoma senile	5	12	17
As-bedingte Hautveränderg.	2	1	3
Teer bedingte "	1	-	1
Xeroderma pigmentosum	-	1	1
Morbus Bowen	-	4	4
Ätiologische Bedingungen (im weiteren Sinne)			
Lupus vulg. (röntgenbestr.)	4	5	9
Glossitis intest. luica	1	-	1

Tab. 8) (Forts.)

Ätiologische Bedingungen (im weiteren Sinne)	Spinaliome M	F	insges.
Akrodermatitis chron. atr.	1	1	1
Lichen ruber atr.	1	-	1
Leukoplakie	5	-	5
Ichtyosis vulgaris	1	-	1
Ekzem	2	-	2
Herpes simplex	1	-	1
Phimose bzw. Kraurosis	2	1	3
Alters- bzw. Landmannshaut	5	11	16
röntgenatroph. Haut	6	2	8
Psoriasis röntgenbestr.	2	-	2
Ekzem (anal) röntgenbestr.	-	1	1
Erfrierungen	2	-	2
Nach starkem Eryth. solare	1	-	1
Narbige Alopecie	2	-	2
Verletzungen verschied. Art	3	-	3
Pfeifen- bzw. Zigarrenr.	17	-	17
senile Hyperkeratosen	13	5	18
Erythrasma	1	-	1
chron. Geschwüre	4	-	4
drückende Prothese	1	-	1
Verbrennungsnarbe	1	-	1

Besonders hervorzuheben ist ein Spinaliom bei Xeroderma pigmentosum.

Fall 3)

Bei einer 26jähr. Patientin L.N., Kr.Bl.Nr. 48652, war seit dem 6. Lebensjahr Xeroderma pigmentosum aller lichtexponierten Kör-

perstellen bekannt. Nach mehrfacher Exzision basaliomverdächtiger Gebilde im Gesicht, kam die Patientin jetzt mit einem Knötchen an der linken Wange, das exzidiert wurde und histologisch ein beginnendes Spinaliom ergab.

Wie wurden die Spinaliome im einzelnen behandelt?

Tab. 9)

Spinaliome	nur operat. behandelt	operat.beh. u.nachbestr.	nur bestr.
Primärtumor	131	19	6
Rez. n. Bestr.	2	3	1
Rez. n. Oper.	4	2	-
Rez. n. Elektrokaustik	1	1	-
Rez. n. Oper. u. Bestrahl.	6	3	-
	144	28	7

Aus dieser Aufstellung ist zu ersehen, daß die überwiegende Zahl (81,5 %) der Spinaliome in der Universitäts-Hautklinik Tübingen operativ angegangen wurde, nur 19,5 % der dieser Arbeit zugrunde liegenden Fälle wurden noch entweder chirurgisch behandelt und nachbestrahlt oder nur bestrahlt.

Postoperative Heilung nach chirurgischer Behandlung

Von den 144 rein operativen Eingriffen am Tumorherd heilten 124 (86,1 %) per primam intentionem, 20 Fälle (13,9 %) heilten per secundam intentionem. Diese Sekundärheilungen waren auf Superinfektionen, Nahtdehiszenzen, besonders aber auf Nekrosen der Lappenplastiken zurückzuführen. Es wurde auch der Frage nachgegangen, ob für die Sekundärheilungen nach rein chirurgischer Therapie noch andere Ursachen als die oben genannten in Frage kommen konnten. Dabei ließ sich feststellen, daß bei 3 (15 %) dieser chirurgisch behandelten Spinaliome hinter der histologischen Diagnose des exzidierten Tumors stand: "Nicht im Gesunden exzidiert", 10 (50 %) waren im Gesunden exzidiert worden, bei 7 (35 %) stand hinter der histologischen Diagnose diesbezüglich keine Bemerkung.

Bei 7 (35 %) der 20 Fälle von Sekundärheilung nach chirurgischer Behandlung folgten später Rezidive. Hieraus kann man auf eine Abhängigkeit zwischen verzögerter Wundheilung und bei der Exzision zurückgebliebener Tumorreste schließen. Nach kombinierter, also chirurgischer- und Bestrahlungsbehandlung, kam es bei 15 (53,6 %) der 28 Fälle zu teilweise lang anhaltenden schmierigen Defekten.
Reine Bestrahlung führte bei 3 (42,7 %) von 7 Fällen zu einem dauernden Röntgenulcus.

Nachkorrekturen

Bei 2 Patienten mußte nach der eigentlichen Spinaliom-Behandlung noch eine Nachkorrektur vorgenommen werden. Dabei handelte es sich in einem Fall um die Beseitigung eines Fadengranuloms nach rein operativer Behandlung, im anderen Fall um die plastische Deckung eines Röntgenulcus nach Bestrahlung und Exzision des Tumors.

Heilungsergebnisse der 179 behandelten Spinaliome

Tab. 10) zeigt, wie lange die dieser Arbeit zugrunde liegenden behandelten Spinaliome beobachtet wurden und wieviele Rezidive im einzelnen auftraten. Daraus geht hervor, daß 179 Spinaliome, von denen 144 (80,5 %) rein operativ behandelt wurden, über einen Zeitraum von 6 Monaten bis 5 Jahren beobachtet wurden und dabei 20 (11,2 %) Rezidive auftraten. Diese Rezidive werden in der Folge noch weiter analysiert.

Tab. 10)

Spinaliome	Beobachtungs-zeit ü. Jahre	davon Rezidive		davon rezidivfrei
10	5	2	20%	8
7	4,5	-	-	7
31	4	4	12,6%	27
11	3,5	1	9,1%	10
24	3	5	20,8%	19
11	2,5	2	18,2%	9
22	2	3	13,6%	19
21	1,5	1	4,8%	20
29	1	1	3,4%	28
13	0,5	1	7,7%	12
179	0,5-5 Jahre	20	11,2%	159

Wenn man nur die rein chirurgisch behandelten 144 Spinaliome in gleicher Weise wie in Tabelle 10) zusammenfaßt, so ergibt sich folgendes:

Tab. 11)

4	5	1	25%	3
1	4,5	-	-	1
22	4	4	18,2%	18
8	3,5	-	-	8
23	3	5	21,7%	18
11	2,5	2	18,2%	9
19	2	3	19,8%	16
18	1,5	1	5,5%	17
26	1	1	3,8%	25
12	0,5	1	8,3%	11
144	0,5-5 Jahre	18	12,5%	126

Von diesen rein chirurgisch behandelten Spinaliomen rezidivierten innerhalb der Beobachtungszeit 18 Spinaliome = 12,5%.
Insgesamt ergibt sich für die Spinaliome ohne Berücksichtigung der Nachbeobachtungszeit und der im einzelnen angewandten Therapieformen folgende Heilungsquote:

Tab. 12)

alle Spinaliome	Rezidive	rezidivfrei
179 100 %	20 11,2 %	159 88,8 %

Trennt man die Spinaliomfälle nach den einzelnen Behandlungsmethoden, so ergeben sich folgende Heilquoten:

Tab. 13)

Behandlungsform	Spinaliome	% z. Gesamtz. der Behandelten	rezidivfrei
rein operativ (Prim. T. o. Rez.)	144 100 %	80,5	126 87,5 %
operiert u. nachbestr.	28 100 %	15,6	27 96,4 %
bestrahlt	7 100 %	3,9	6 85,7 %

Um die Heilungsaussichten bei Spinaliomen mit rein chirurgischer Behandlungsmethode möglichst objektiv darzustellen, ist es notwendig, diejenigen Fälle, die als Primärtumoren in die Klinik kamen, von denen, die als Rezidive außerhalb behandelter Spinaliome in die Klinik kamen, zu trennen.

Tab. 14)

operativ behandelt	Spinaliome	Rezidive	rezidivfrei
als Primärtumor	131 100 %	13 9,7 %	118 90,3 %
als Rezidiv	13 100 %	5 38,4 %	8 61,6 %

Aus den Tabellen 13 und 14 geht hervor, daß die in der Universitäts-Hautklinik sekundär chirurgisch behandelten Spinaliome die wahren Heilungsaussichten bei der rein chirurgischen Methode nicht richtig wiedergeben.
Während die primär chirurgisch behandelten Spinaliome eine Heilquote von 90,3 % erreichten, fand sich bei den sekundär chirurgisch behandelten Fällen nur eine relative Heilquote von 61,6 %. Daraus geht deutlich hervor, daß die Heilungsaussichten bei sekundär chirurgisch behandelten Spinaliomen wesentlich schlechter sind.
Wilflingseder berechnete aus dem Krankengut der Columbia-Universität New York für die sekundär chirurgisch behandelten Hauttumoren (Spinaliome und Basaliome) eine Heilungsquote von 88 %.

Zwei- und dreijährige Heilquote

Bisher wurden bei der Berechnung der Heilungsquoten eine Beobachtungszeit von 6 Monaten bis 5 Jahren berücksichtigt. Auch diese Tatsache wird einem objektiven Heilungsergebnis nicht ganz gerecht.
In den folgenden Tabellen werden daher die Heilquoten der Fälle berechnet, die über einen Zeitraum von mindestens 2 bis 5 Jahren bzw. 3 bis 5 Jahren beobachtet wurden.

Tab. 15)

Spinaliome	Beobachtungszeit über Jahre	Rezidive	Rezidivfrei
116 100 %	2 - 5	17 14,65 %	99 85,35 %
83 100 %	3 - 5	12 14,45 %	71 85,55 %

Berücksichtigt man von den in Tab. 15) aufgeführten Spinaliomen nur die rein chirurgisch behandelten, so ergibt sich folgendes:

Tab. 16)

chirurg.beh. Spinaliome	Beobachtungs-zeit über Jahre	Rezidive	Rezidivfrei
88 100 %	2 - 5	15 17,05 %	73 82,95 %
58 100 %	3 - 5	10 17,58 %	48 82,42 %

73 (82,95 %) der 88 Fälle, die nach rein chirurgischer Behandlung über einen Zeitraum von mindestens 2-5 Jahren beobachtet wurden, blieben rezidivfrei. Bei mindestens 3jähriger Beobachtungszeit blieben von 58 rein chirurgisch behandelten Spinaliomen 48 (82,42 %) rezidivfrei.

Wählt man aus den rein chirurgisch behandelten Spinaliomen in Tab. 16) die rein chirurgisch behandelten Primärtumoren aus, so ergibt sich für deren Heilquote folgendes Ergebnis:

Tab. 16a)

chirurg.beh. Primärtumor.	Beobachtungs-zeit über Jahre	Rezidive	Rezidivfrei
76 100 %	2 - 5	11 14,47 %	65 85,53 %
48 100 %	3 - 5	7 14,58 %	41 85,42 %

Auswertung der Rezidive

Aus Tab. 12) ging hervor, daß bei einer Beobachtungszeit von 6 Monaten bis 5 Jahren von 179 behandelten Spinaliomen 20 (11,2 %), rezidivierten, 6 (30,33 %) davon mehrmals.
Von diesen Rezidiven traten 18 nach rein chirurgischer Behandlung (davon 13 nach rein chirurgischer Behandlung von Primärtumoren), 1 nach Exzision und Nachbestrahlung und 1 nach reiner Bestrahlung auf.
14 der 18 nach rein chirurgischer Behandlung aufgetretenen Rezidive wurden rein operativ weiterbehandelt, 3 wurden exzidiert und nachbestrahlt, 1 als inoperabel nur nachbestrahlt (siehe Tab. 17).

Die beiden Rezidive nach kombinierter Behandlung (Exzision und Bestrahlung) und nach Bestrahlung wurden weiter nur mit Strahlen behandelt. Diese 2 Fälle rezidivierten wiederholt und befinden sich noch in Behandlung. Aus Tab. 17) geht hervor, daß 8 Rezidive nach erneuter Behandlung (davon 6 nach rein chirurgischer Behandlung bisher über 2 - 4, 5 Jahre rezidivfrei blieben. 10 Rezidive blieben bisher nach erneuter Behandlung (davon 8 nach rein chirurgischer) über 6 Monate - 2 Jahre rezidivfrei.

Tab. 17)

Rezidive - Weiterbehandlung			Rezidivfreiheit über Jahre
r.chirurg.	oper. u. bestrahlt		
-	-	1	4,5
-	-	-	4
-	-	-	3,5
2 (2)	1	-	3
4 (4)	-	-	2,5
-	-	-	2
2 (1)	-	-	1,5
3 (3)	1 (1)	-	1
3 (1)	1 (1)	-	0,5

- Zahlen in () geben die Rezidive der chirurgisch behandelten Primärtumoren an. -

Es scheint gerechtfertigt, diese nach erneuter Behandlung rezidivfrei gebliebenen Fälle zu den primär rezidivfrei gebliebenen hinzuzuziehen.

So ergibt sich aus Tab. 15) und Tab. 17), daß von den Spinaliomen, die über mindestens 2 - 5 Jahre beobachtet wurden, 7,86 % rezidivierten und somit 92,14 % rezidivfrei blieben. Unter Berücksichtigung einer mindestens 3jährigen

Beobachtungszeit blieben bei 9,64 % Rezidiven 90,36 % rezidivfrei.

Für die rein chirurgisch behandelten Spinaliome ergibt sich aus Tab. 16) und Tab. 17) eine 2 - 5jährige Rezidivfreiheit in 89,77 %, eine mindestens 3jährige Rezidivfreiheit in 86,21 % der Fälle.

Bei den rein chirurgisch behandelten Primärtumoren wurde eine 2 - 5jährige Rezidivfreiheit von 93,42 %, eine mindestens 3jährige Rezidivfreiheit von 89,58 % erreicht, wie aus Tab. 16a) und Tab. 17) hervorgeht.

Abhängigkeit der Rezidive von der Entwicklungszeit der Spinaliome bis zur operativen Behandlung

Im Durchschnitt wurde eine Entwicklungszeit bis zur Behandlung der Spinaliome von 10,6 Monaten berechnet. Die Entwicklungszeit der Spinaliome mit anschließender Rezidivierung bis zur Behandlung betrug 7,3 Monate.
Auf Grund der geringen zeitlichen Unterschiede läßt sich nicht unbedingt eine Abhängigkeit von diesem Zeitfaktor feststellen, zumal die zeitlichen Angaben wegen der sehr großen Streubreite (1 Mon. - 12 Jahre) und der ungenauen Angaben der Patienten nur mit großer Einschränkung zu verwerten sind. Man könnte allenfalls annehmen, daß die kürzere Entwicklungszeit für eine relativ größere Bösartigkeit der rezidivierenden Spinaliome spricht.

Die Rezidive traten im Durchschnitt 12,11 Monate nach der Behandlung auf. Dieses Ergebnis bestätigt die Angaben von Chaoul, Nehls und Wachsmann, daß nach drei Jahren keine echten Rezidive mehr auftreten und eine 3jährige Rezidivfreiheit einer Dauerheilung gleichzusetzen ist.

Abhängigkeit der Rezidivneigung vom Alter der Patienten

Es wurde die Rezidivhäufigkeit für die einzelnen Altersgruppen berechnet.

Tabelle 18) zeigt, daß mit zunehmendem Alter die Rezidivfreudigkeit zunimmt und einen Gipfel (20 %) im 9. Lebensjahrzehnt erreicht. Dabei fallen jedoch die Jahrgänge zwischen 40 und 50 heraus, die mit 11,8 % schon eine relativ hohe Rezidivfreudigkeit zeigen.

Tab. 18)

Alter i. Jahren	Kranke	Rezidiv-träger	% zu den Spinaliomen entsprechend. Alters
20 - 29	1	-	-
30 - 39	-	-	-
40 - 49	17	2	11,8
50 - 59	31	2	6,5
60 - 69	38	3	7,9
70 - 79	51	9	17,7
80 - 89	20	4	20,0
90 - HA	1	-	-
Summe	159	20	-

Das Durchschnittsalter der Rezidivträger lag mit 69,7 Jahren um 4,5 Jahre über dem Durchschnittsalter von 65,2 Jahren der Patienten, bei denen kein Rezidiv auftrat.

Beziehung zwischen Wundheilung und Rezidivierung

Bei 7 (38,9 %) der 18 nach rein chirurgischer Behandlung aufgetretenen Rezidive war eine Sekundärheilung im Operationsgebiet vorausgegangen. Dabei war es 5mal zu einer Lappennekrose im Operationsgebiet und 2mal zu einer Nahtdehiszenz gekommen.

Abhängigkeit der Rezidive von der Vorbehandlung der Spinaliome

10 (50 %) der insgesamt 20 Spinaliome, nach deren Behandlung ein Rezidiv auftrat, waren außerhalb der Universitäts-Hautklinik Tübingen schon behandelt worden. Bei 6 (60 %) dieser vorbehandelten Fälle war bei Behandlungsbeginn in der Universitäts-Hautklinik von einem echten Rezidiv zu sprechen. 4 (40 %) waren mehr oder weniger unsachgemäß behandelt worden.

Tab. 19)

vorbehandelte Spinaliome	Anzahl
chirurg. (scharf o.k.k.)	2
bestrahlt	1
chirurg. u. bestrahlt	3
durch Salben	3
durch Ätzung	1
Summe	10

Wenn auch die histologische Untersuchung für die Entscheidung, ob ein Tumor im Gesunden exzidiert wurde, fragwürdig ist, so konnte mit der histologischen Untersuchung doch bewiesen werden, daß 2 (11,1 %) Tumoren, nach denen Rezidive auftraten, nicht in toto exzidiert worden waren.
Aus diesem Ergebnis ist zu ersehen, daß sich bei Exzision weit im Gesunden die Rezidivzahl noch drücken läßt.
13 Rezidive traten nach Deckung des Operationsdefektes durch Verschiebelappen auf, 3 nach Freihautlappentransplantation, 2 nach Block-V-Plastik.

Lokalisation der Rezidive

Tab. 20) gibt einen Überblick über die Lokalisation der Rezidive und deren prozentualen Anteil an der Anzahl der an diesen Körperstellen jeweils lokalisierten Spinaliome.

Tab. 20)

Lokalisation der Rezidive	Spinaliome	Rezidive, % zu der Anzahl d. dort lokalisierten Spinaliome	
Nase	17	3	17,6 %
Wangen	16	2	12,5 %
Ohren	10	4	40,0 %
präauricul.	11	1	9,1 %

Tab. 20) (Forts.)

Lokalisation der Rezidive	Spinaliome	Rezidive, % zu der Anzahl d. dort lokalisierten Spinaliome	
Oberlippe	4	1	25,0 %
Unterlippe	45	2	4,4 %
Kieferwink.	4	2	50,0 %
Behaarter K.	5	1	20,0 %
Mundhöhle	3	1	33,3 %
Hals	2	1	50,0 %
Penis bzw. Vulva	4	2	50,0 %

Ausgangsboden der chirurgisch behandelten Spinaliome, die rezidierten

Wie in Tab. 8) für alle Spinaliome, so wird in Tab. 21) der Ausgangsboden für diejenigen Spinaliome herausgestellt, nach deren rein operativer Behandlung ein Rezidiv auftrat.

Tab. 21)

Ausgangsboden	Gesamtzahl der Spinaliome	Rezidive	
Keratoma senile	17	2	11,8 %
Morbus Bowen	4	1	25 %
lupus vulg. röntg. bestr.	9	4	44,4 %
Leukoplakie	5	1	20 %
Erfrierungen	2	2	100 %
narbige Alopecie	2	1	50 %
Alters- bzw. Landmannsh.	16	1	6,3 %
Röntgenatroph. H.	8	3	37,5 %
Phimose bzw. Kraurosis rtg. bestr.	3	2	66,6 %
chronische Geschw. Rhagaden	4	1	25 %

Aus der Aufstellung geht hervor, daß Spinaliome auf durch Röntgenstrahlen und Erfrierungen geschädigter Haut trotz radikaler chirurgischer Entfernung besonders leicht rezidivieren.

Abhändigkeit der Rezidivfreudigkeit von der gemessenen Größe des exzidierten Spinalioms

Die Durchschnittsgröße der Tumoren ohne anschließende Rezidivierung betrug 1,9 cm im Durchmesser, demgegenüber lag der Durchmesser der Tumoren, nach deren Exzision ein Rezidiv auftrat im Durchschnitt bei 2,4 cm. Wenn auch die Größenunterschiede nicht sehr groß sind, so scheint dennoch eine Abhängigkeit der Rezidivneigung von der Tumorgröße zu bestehen.

Metastasen

Bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden Spinaliomen wurden 11 Fälle mit Metastasen in den regionären Lymphknoten beobachtet, davon waren bei Behandlungsbeginn schon 6 klinisch nachgewiesen, in 5 Fällen traten die Metastasen erst später auf. Neun dieser Fälle wurden als Metastasen histologisch verifiziert, bei 2 Patienten waren derbe Knoten zu tasten, die für Metastasen gehalten wurden. Bei 7 dieser 11 Fälle wurden die Metastasenknoten exzidiert und nachbestrahlt, bei 2 Patienten wurden die Metastasen durch Amputation einer Extremität mit Ausräumung der regionalen Lamphknoten beseitigt, bei weiteren 2 Patienten wurden die Metastasen nur bestrahlt.
Bei 2 Patienten wurden außer regionalen Lamphknotenmetastasen auch röntgenologisch Lungenmetastasen nachgewiesen.
Die Metastasen waren im Rahmen dieser Arbeit nur insoweit von Bedeutung, als sie das Heilungsergebnis der behandelten Spinaliomfälle beeinträchtigen konnten. Aus diesem Grunde war es von Bedeutung festzustellen, bei welchen Fällen entweder bis heute immer wieder Metastasen auftraten, ohne daß es zu einer Rezidivierung der behandelten Spinaliome kam. In 7 dieser 11 Fälle waren nach Behandlung die Metastasen nicht mehr nachweisbar, bei 4 Fällen blieb die Metastasenbehandlung bisher ohne Erfolg. Diese 4 Fälle beeinflussen aber nicht das Heilergebnis der rein operierten Fälle, sondern nur das für alle behandelten Spinaliome.

Daher ergibt sich für alle behandelten Spinaliome unter Berücksichtigung auch der Metastasen eine 3 - 5jährige Heilquote von 85,55 %.

Die Heilquote der rein chirurgisch behandelten Spinaliome bleibt bei einer Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren mit 86,21 % unbeeinträchtigt, ebenso die Heilquote der rein chirurgisch behandelten Primärtumoren mit 89,58 %.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Arbeit behandelte die Bedeutung des Spinalioms als Geschwulst der Haut. Dabei wurden die Histogenese, die klinischen Erscheinungsformen, die morphologischen Eigentümlichkeiten, die ätiologischen Bedingungen bei der Entstehung, die Metastasierung, die Rezidivierungsneigung und die sich daraus ergebenden Behandlungsmöglichkeiten besprochen. Die heute an der Universitäts-Hautklinik Tübingen angewandte operative Behandlungsform als Therapie von Spinaliomen wurde erörtert.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden die in der Zeit von Juli 1958 bis März 1963 an der Universitäts-Hautklinik Tübingen behandelten Spinaliome statistisch erfaßt und ausgewertet. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Es wurden 159 Patienten mit 179 Spinaliomen, von denen 82,1 % diffus infiltrierend waren, behandelt.

Bei Behandlungsbeginn betrug das Durchschnittsalter der Patienten 66,3 Jahre. Durchschnittlich warteten die Patienten 10,2 Monate, bis sie sich mit der aufgetretenen "Hautveränderung" in Behandlung begaben.

81,5 % der Fälle wurden rein chirurgisch behandelt, 19,5 % wurden entweder chirurtisch behandelt und nachbestrahlt oder nur bestrahlt.

86,1 % der 144 rein operativen Eingriffe heilten per primam intentionem, 13,9 % heilten per secundam intentionem. Bei 7 (35 %) der 20 Fälle von Sekundärheilungen folgten später Rezidive.

Bei einer Beobachtungszeit von 2-5 Jahren betrug die Heilquote:

für alle Spinaliome ohne Berücksichtigung der Behandlungsform 85,35 %,

für die rein chirurgisch behandelten Spinaliome 82,95 %,

für die rein chirurgisch behandelten Primärtumoren 85,53 %.

Die nach Behandlung der Rezidive sekundär rezidivfrei gebliebenen Fälle wurden zu den primär rezidivfrei gebliebenen hinzugezogen.

Dabei ergab sich unter Berücksichtigung auch der Metastasen:

für alle Spinaliome ohne Berücksichtigung der Behandlungsform eine Heilquote von 88,79 %,

für die rein chirurgisch behandelten Spinaliome eine Heilquote von 89,77 %,

für die rein chirurgisch behandelten Primärtumoren eine Heilquote von 93,42 %.

Bei einer Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren betrug die Heilquote:

für alle Spinaliome ohne Berücksichtigung der Behandlungsform 85,55 %,

für die rein chirurgisch behandelten Spinaliome 82,42 %,

für die rein chirurgisch behandelten Primärtumoren 85,42 %.

Berücksichtigt man die nach erneuter Behandlung rezidvfrei gebliebenen Fälle und die aufgetretenen Metastasen, so ergibt sich:

für alle Spinaliome ohne Berücksichtigung der Behandlungsform eine Heilquote von 85,55 %,

für die rein chirurgisch behandelten Spinaliome eine Heilquote von 86,21 %,

für die rein chirurgisch behandelten Primärtumoren eine Heilquote von 89,58 %.

Für die sekundär als Rezidive chirurgisch behandelten Spinaliom-Fälle ergab sich eine Rezidivfreiheit von 61,6 %.

11,1 % der Spinaliome, nach deren chirurgischer Entfernung Rezidive auftraten, waren nicht im Gesunden exzidiert worden.

10 (50 %) der insgesamt 20 Spinaliome, nach deren Behandlung ein Rezidiv auftrat, waren außerhalb der Universitäts-Hautklinik Tübingen schon irgendwie behandelt worden; bei 6 (60 %) dieser vorbehandelten Fälle war bei Behandlungsbeginn in der Universitäts-Hautklinik von einem echten Rezidiv zu sprechen. Die Rezidive traten im Durchschnitt nach 12,11 Monaten auf.

Es wurde die Abhängigkeit der aufgetretenen Rezidive von der Entwicklungszeit der Spinaliome bis zum therapeutischen Eingriff, vom Alter der Spinaliomträger, von der totalen Exzision des Spinalioms, von der vorangegangenen Wundheilung, vom Ausgangsboden und von der Größe des exzidierten Tumors besprochen.

SCHRIFTTUM

v. Albertini, A. : Histolog. Geschwulstdiagnostik. Stuttg. G. Thieme (1955)

Andrade, R. : Histolog. und histochem. Untersuchungen über einen besonderen Fall von intra-epidermalem Epitheliom. Derm. Wschr. 137, 120 (1958)

Andreev, V., R. Raitschev u. A. Stojanov : Lupus erythematodes und Krebs der Haut. Derm. Wschr. 144, 823-829, (1961)

Andrews, G.C., A.N. Domonkos u. W.B. Hurlbut : J. amer. med. Assoc. 154, 21 (1954), zit. n. Melczer

Barth, G. : Die Strahlenbehandl. der Lippen-, Zungen-, Tonsillen- u. Ösophaguskarzinome. (Das Lippenkarzinom). In: Strahlenforschung u. Krebsbehandlung, herausgeg. von H. Meyer u. J. Becker, Urban u. Schwarzenberg, S. 57, München-Berlin (1959)

Barth, G. u. W. Kern : Ergebnisse der Strahlenbeh. des Lippenkarzinoms in den Jahren 1945-1960. Strahlenther. 116, 203-213 (1961)

Bauer, K.H. : Das Krebsproblem. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949)

Becker, S.W. : Seborrheic Keratosis and Verruca, with special reference to the melanotic Variety. Arch. of Derm. and Syphilology 63, 358 (1951)

Bogdanov, I. u. P. Pophristov : Bulletin of the Scientific Research Institut for Anticancer Antibiotics. Book 1, Sofia (1961)

Borst, M. : Zbl.Path.15, 541 (1904), zit.n.Gottron; Dtsch.med.Wschr.1250 u. 1331 (1954, II) Präkanzerosen und Pseudokanzerosen der Haut.

Broders, A.C. : Ann. of Surg.73, 141 (1921), zit.n.Melczer; J.Amer.Med.Ass.74, 656 (1920), zit.n.Gottron

Butenandt, A.W. u.Mitarb. : Ber.dtsch.chem.Ges.75, 1931 (1942), zit.n.Richter

Cerny u. Mitarb. : Vorschau auf den VII. Kongress der Dtsch.Ges.für die Aesthet.Med.u.ihre Grenzgebiete.s.F.Halla, Wien: 40 Jahre Kaltkaustik gegen Naevi etc., Aesthet. Med.Heft 5, 138 (1962)

Chaoul, H. : Die Behandlung bösartiger Geschwülste durch eine der Radiumther.angepaßte Röntgenbestrahlung. Münch.Med.Wschr. 81, 235-239 (1934; I)

Chaoul, H. : Die Röntgennahbestr. (Niedervolttherapie) ihre Methodik u. ihre Ergebnisse bei der Krebsbehandlung. Strahlenther. 58, 611-613 (1937)

Chaoul, H. u. Meyer : zit.n.Leitz

Chaoul, H. u. F. Wachsmann : Die Nahbestrahlung. G. Thieme, Stuttg. (1953)

Chmelew : Behandlung des Hautkrebs mit Salzsäure. Vestn.Ven.i Dermat.8, 59 61 (1939. Referat in: Zentralbl.f.Haut-u.Geschlechtskrankheiten 64, 414 (1940)

Cramer, H.J. : Verruca sebhorrhoica u. sog. "Baso-squamous Cell Acanthoma". Arch.f.Klin.u.experiment.Derm.212, 49-63 (1960)

Cramer, H.J. : Beitrag zum Thema "Plattenepithelcarcinom der Haut vom sog. Schleimhauttyp."
Arch.f.klin.u.experiment.Derm.212, 421-430 (1961)

Cramer, L.M. : Chirurgische Behandl.rezidiv.Geschwülste im periorbitalen Bereich.
Plast.Rec.Surg.Vol.29, Nr. 1 (1962)

Collins, W.T. u. E.A. Gall : Gastric Carcinoma: A Multicentric Lesion.
Cancer 5, 62-72, Philadelphia-London-Montreal (1952)

Dannenberg : zit.n.Richter

Delacrétaz, J., A.S. Madjedi u. R.M. Loretan : Epithelioma spinocellulare segregans.
Hautarzt 8, 512 (1957)

Dubreuilh : zit.n.Richter

Dworacek, H. u. H. Pichler : Zur Klinik der Ohrmuschelkarzinome.
Mschr.Ohrenheilk.91, 65 (1957)

Epstein, S. : Die Beziehungen von Haar- u.Hautfarbe zum Hautepitheliom.
Arch.Derm.Syph., Berlin 164, 304-309 (1931).
Zit.n.W.Fischer

Feyrter, F. : Verh.Dtsch.Ges.Path. 1930;
Über diffuse endokrine epitheliale Organe.
Leipzig (1938).
Zit.n.Gottron u. Nikolowski: Kanzerosen, S.328, in: Gottron u. Schönfeld: Derm. u. Ven., 4 (1960)

Fischer, H. : Ulcus cruris und maligne Entartung.
Der Hautarzt 12, 548-553 (1961)

Fischer, W. : Bemerkungen über Hautkarzinome u. -präkanzerosen. (Zur Frage der familiären Hautkarzinome und -präkanzerosen.)
Dermat.126, 188-204 (1963)

Follman, J. : Die biomorpholog.Genese der Basokrebse. Dunántul Univ.-Druckerei u.Verlags-A.G. Pécs (1934),
zit.n.K.Halter: Über metatyp.Epitheliome, ihre Metastasierungsneigung u.die Metastasierungsfähigkeit des Basalioms. Arch.Derm.Syph.Berlin 185, 436 (1944)

Friederich, H.C. : Aesthet.Gesichtspunkte bei der Entfernung des Hautcarcinoms.
Aesthet.Med.10, 197-203 (1961)

: Einzeitige Radikaloperation von Hautcarcinomen des Schädels mit anschließender plastischer Deckung durch Verschiebelappen. (Zus.mit E.Lehmann.)
Ztschr.Haut- u.Geschl.krht 30, 1-14 (1961)

Operative Behandlung der Präkanzerosen.
Der Hautarzt 14, 499-503 (1963)

Beitrag zur Behandlung des Unterlippencarcinoms.
Med.Bild-Dienst, Heft 4, 21-25 (1963)

Friederich, H.C. u. S.Limberger und W. Undeutsch : Zur Behandlung der Kopfschwartenneoplasmen.
Derm.Wschr.141, 190-200 (1960)

Friederich, H.C., W.Nikolowski u. S.Limberger : Beitrag zur Klinik, Diagnose u. Therapie d.Melanosis circumscripta praeblastomatosa.
Strahlenther.108, 361 (1959)

Froitzheim, G. : Arsen und Krebs.
Med.Klinik 54, 71-73 (1959)

Gay Prieto, J., M. Alvarez-Cascos u. G.Jaqueti del Pozo : Über eine eigenartige cystische Form des spinocell.Epithelioms.
Hautarzt 6, 4 (1955)

Godán, F. : Erfahrungen bei der Behandlung von Penismalignomen.
Strahlenther.117, 432-443 (1962)

Gottron, H.A. : Präkanzerosen u. Pseudokanzerosen der Haut.
Dtsch.Med.Wschr.1250 u. 1331 (1954,II)

Zur Klinik, Pathogenese u. Prognose des Hautkarzinoms.
Die Medizinische 133-140 (1955,I)

Karzinomentwicklungen in der Haut.
Dtsch.Med.Wschr.761 u. 802 (1957)

Gottron, H.A. u. W. Nikolowski : Karzinom der Haut. In: Gottron, H.A. u. W. Schönfeld: Derm.u.Ven. Bd.4, 295-406, G.Thieme, Stuttg. (1960)

Golz, R.W., R.M. Fusaro u. S.E. Sweitzer : Borst-Jadassohn Epithelioma.
Arch.Derm.Syph.Chicago 75, 117 (1957)

Greither, A. u. H. Tritsch : Die Geschwülste der Haut.
G. Thieme, Stuttg. (1957)

Haagensen, C.D. : Amer.J.Cancer 15, 641 (1931), zit.n.Melczer

Hall, F.A. : Relationships of sunlight, complexion, heredity to skin carcinogenesis.
Arch.Derm., Chicago 61, 589-610 (1950),
zit.n.W.Fischer

Heckele, K.u. R. Seyss : Die malignen Tumoren in Lupo vulgari.
Hautarzt 2, 349-356 (1951)

Hornberger, W. : Lupuscarcinome.
Strahlenther. 80, 367 (1949)

Hueper, W.C. : Arch.Path.Chicago 6, 1064 (1928), zit.n.Gottron

Ann.Surg.95, 321 (1932), zit.n.Melczer

Imre, J. : Lidplastik u. plastische Operationen anderer Weichteile d. Gesichtes. Studiumverlag, Budapest (1928), zit. n. H. C. Friederich: Einzeitige Radikaloperation von Hautcarcinomen d. Schädels mit anschließender Deckung durch Verschiebelappen. Ztschr. Haut- u. Geschlechtskrht. 30, 1-14 (1961)

Jakobson, F. W. u. H. Annamunthodo : Squamous Cell carcinoma trising in Discoid Lupus Erythematosus. Dermatologica 117, 455-459 (1958)

Kantner, A., F. Vlček u. E. Wohlstein : Lokale Behandlung maligner Hauttumoren mit der zytostatischen Salbe E 39. Derm. Wschr. 143, 113-115 (1961)

Kautzky, A. : Zur Nahbestrahlung des Lupuscarcinoms. Strahlenther. 81, 353-358 (1950)

Kiss, J. : Zur Pathogenese d. Strahlenspätschädigungen. Strahlenther. 117, 474-478 (1962)

Kleine-Natrop, H. E. : Die Behandlung von Basaliomen und seniler Keratomen in der dermatolog. Praxis. Dtsch. Ges.-wesen 15, 1958-1962 (1960, II)

Kohler, J. : Chemotherapie mit Zytostatika in d. Dermatologie. In: Krebsforschung u. Krebsbekämpfung, Bd. 4 (1961)

Krompecher, E. : Der Basalzellenkrebs. G. Fischer, Jena (1903)

Lacassagne, A. : Annal. Dermat. 74, 497, 613, 722 (1933), zit. n. Melczer

Lackner, J. : Besonderheiten der Strahlenther. der Handrückencarcinome. Strahlenther. 109, 316 (1959)

Leitz, G. : Die Prognose bei spinocellulärem Carcinom auf Grund histolog. Untersuchung. Inaug. Diss. Tübg. (1957)

Lever, W.F. : Histopathologie der Haut, 2. Auflage, Stuttg. G. Fischer (1958)

Lickint : zit. n. Barth

Limberger, S. : Die Indikationen für plastische Eingriffe. bei dermat. Erkrankungen. Therapiewoche 10, 115-119 (1959)

Operative Behandlung d. Lupus vulg. u. dessen Folgezustände in neuerer Sicht. Ztschr. f. Haut-u. -Geschl. krht. 27, 1-10 (1959)

Hautplastiken zur Behebung von Hautca. im Gesicht u. an d. Schädeldecke. Aesthet. Med. 11, 3 (1962)

Lindhaus, W. : Ohrmuschelcarcinome. Inaug. Diss. Münster (1937)

Lund, H.Z. : Tumors of the Skin. Atlas of Tumor-Pathology, I/2. Armed Forces Institute of Pathology, Washington (1957)

Maring, W. : Beitrag zur Statistik d. Hautkrebse nach dem Krankengut d. Universitäts-Hautpoliklinik zu Tübingen in den Jahren 1930-1947. Inaug. Diss. Tübg. (1949)

Melczer, N. : Präcancerosen u. primäre Krebse der Haut. Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest, 242-463 (1961)

Miescher, G. : Der Hautkrebs. Schweiz. Med. Wschr. 71, 982-988 (1941)

Miescher, G. : Zur Histologie u. Histogenese d. Basalzellkarzinome (Basaliome). Schweiz. Med. Wschr. 79, 551-553 (1949)

Demonstrationen. Dermatologica, Basel, 105, 269 (1952)

Miescher, G., L. Rüedi u. H. R. Schinz : Pflasterzellcarcinom des Zungengrundes mit Hautmetastasen. Dermatologica 118, 309-310 (1959)

Mohs, Fr. E. : Chemosurgery in Cancer, gangren and infection. Thomas Springfield, Illinois (1955), zit. n. Gottron u. Nikolowski: Karzinom der Haut (Therapie). In: Gottron u. Schönfeld: Derm. u. Ven. Bd. 4, G. Thieme, Stuttg. (1960)

Montgomery, H. : Basal Squamous Cell Epithelioma. Arch. of Derm. and Syph. 18, 50 (1928)

Möslein, P. : Über Änderungen u. erzielte Ergebnisse bei der Nahbestrahlung von Hautcarcinomen. Ztschr. f. Haut-u. Geschl. krht. 29, 376-379 (1960)

Nagel, A. : Hautcarcinomstatistik. Inaug. Diss. Tübg. (1955)

Nehls, K. : Die Behandlung bösartiger Hautgeschwülste im Gesicht. Strahlenther. 116, 214-226 (1961)

Nékam, L. : zit. n. H. A. Gottron u. W. Nikolowski. (Kanzerosen S. 329)

Nikolowski, W. u. J. Beutnagel : Röntgenstrahlenwirkung u. Tumordifferenzierung. Strahlenther. 90, 284 (1953)

Nödl, F. : Das Pseudorezidiv nach Röntgenbestrahlg. Strahlenther. 90, 475-484 (1953)

Nödl, F. : Das sogen. Übergangsepitheliom. Arch. Derm. Syph. Berlin-Göttingen-Heidelberg 197, 256 (1954)

Gutartige Neubildungen der Haut. Verruca seborrh. senilis. In: H.A. Gottron und W. Schönfeld: Derm. u. Ven. Bd. 4, 248 (1960)

Oeser, H. : Strahlenbehandlung der Geschwülste. Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin (1954)

Pascher, W. : Bösartige Geschwülste des äußeren und mittleren Ohres. HNO (Berlin) 10, 54 (1962)

Pillat, A. : Aesthetische Gesichtspunkte bei der Entfernung von Lidcarcinomen. Aesthet. Med. Heft 5, 139-143 (1962)

Proppe, A. : Spezielle Röntgenbehandlung. In: H.A. Gottron u. W. Schönfeld: Derm. u. Ven. Bd. II/1, 26-132 (S. 34), Stuttg. (1958)

Rehrmann, A. : Plastische Versorgung von Tumordefekten. Aesthet. Med. 11, Heft 2, S. 37 (1962)

Richter, R. : Das Hautkarzinom in seinen Formen und seinen Beziehungen zu ethnolog. u. klimatolog. Faktoren. Dermat. Wschr. 142, 1052-1036 (1960)

Rietsch, R. : Hautkrebs u. Alter. Inaug. Diss. Tübg. (1957)

Roffo, A.H. : zit. n. K. Bauer: Das Krebsproblem. Berlin-Göttingen-Heidelberg (1949)

Roth, F. : zit. n. G. Froitzheim

Schicketanz, A.W. : Ergebnisse chirurgisch behandelter Ohrmuschelcarcinome. Zschr. Laryng. Rhinol. 40, 87 (1961)

Schinz, H.R. : 60 Jahre Medizinische Radiologie. G.Thieme, Stuttg. (1959)

Schirren, C.G. : Strahlenther.von Hautkrankheiten. Ergänzungswerk 5/2 des Handbuches d. Haut- u.Geschl.krht. von J.Jadassohn, herausgege. von A.Marchionini u.C.G. Schirren, S.369 (1959), zit.n.S.Limberger, H.C.Friederich u. W.Undeutsch: Zur Behandlung der Kopfschwartenneoplasmen. Derm.Wschr. 141, 193 (1960)

Kritische Stellungnahme zur Anwendung radioaktiver Substanzen in der Therapie der praktischen Dermatologen. In: Fortschritte d.prakt.Dermatologie u.Venerolog. Bd.4, Springer-Verlag (1961)

Schneider, H. : Zehnjährige Erfahrungen bei der Behandlung d.Hautkrebs. Inaug.Diss. (1933)

Schmid, M. : Berufskrebs der Haut. Inaug.Diss. Tübg. (1951)

Schmidt, L. : Hautkarzinomstatistik. Inaug.Diss. Tübg. (1957)

Schneider, W. : Sarkome u. Carcinome in ihren Wechselbeziehungen auf röntgenbestrahlem Lupus vulgaris. Strahlenther.80, 335-366 (1949)

Kritisches zur Nabestrahlung maligner Tumoren. Strahlenther.84, 284 (1951)

Schneider, W., H.G.Goslar u. W. Undeutsch : Oxiphiles Granularzell-Carcinom auf röntgenbestrahlter "Etagen-Tbc". (Scrophuloderm u.Lupus vulgaris). Arch.f.klin.u.experiment.Derm.215, 579-593 (1963)

Schönberger, A. : Moderne Operationsmethoden bei der primären einzeitigen Lippenplastik. Chir. 32, 455 (1961)

Schreck, R. : zit.n.Melczer

Schreus, H.Th. : Chlorzinkätzung bei Lupus vulgaris. Hautarzt 1, 169-171 (1950)

Chlorzinkschnellätzung des Epithelioms. Hautarzt 2, 317-319 (1951)

Diskussionsbeitrag zu A.Pillat: Aesthet. Gesichtspunkte bei der Entfernung von Lidcarcinomen. Aesthet.Med., Heft 5, 139-143 (1962)

Schubert, G. : Moderne Probleme der Krebsentstehung u. -bekämpfung vom Standpunkt des Biologen u. Klinikers. Strahlenther. 88, 308-322 (1952)

Schwarz, J. : Carcinomentstehung in Lupo erythematod. chron. Z.Haut-u.Geschl.krht. 14, 187-189 (1953)

Seyss, R. : Zur Technik der Röntgenbestrahlung von exophyt.Hauttumoren. Derm.Wschr.142, 1134 (1960)

Sjörgren, T. : zit.n.Schinz

Sklarz, E. : Tumorbildung auf Lupus erythematodes. Z.Haut-u.Geschl.krht.19, 321-324 (1955)

Stenbeck, Th. : zit.n.Schinz

Taylor, Gr.W., J.T.Nathanson u. D.T. Shaw : zit.n.Melczer

Thieme : zit.n.Hornberger

Thuringer : zit.n.H.A.Gottron u.W.Nikolowski (S. 333)

Underwood, L.J., H.Montgomery u. A.C. Broders : Squamous-Cell Epithelioma That Simulates Sarcoma. Arch.Derm.Syph. Chicago 64, 149 (1951)

Unna, P.G. : Histopathologie der Hautkrankheiten. A. Hirschwald, Berlin (1894)

Vártereśz, V. u. Gy.Gyenes : zit.n.Melczer

Wagner, G. : Zur Frage der Strahlenbelastung der Bevölkerung durch die dermatolog. Röntgen-Therapie. Strahlenther. 118, 122 (1962)

v. Westernhagen, B. : Zur Behandlung der Ohrmuschelcarcinome. Z.f.Haut-u.Geschl.krht. 34, 44 (1963)

Wichmann, P. : Zur Ätiologie des Lupuscarcinoms Arch.Derm.Syph., Berlin 132, 474-482 (1921)

Wilflingseder, P. : Die Aussichten der chirurgischen Behandlung des Hautcarcinoms. Der Landarzt, Heft 24, 859-860 (1960)

Wilder : zit.n.H.V.Friederich: Aesthet.Gesichtspunkte bei der Entfernung des Hautcarcinoms. Aesthet.Med.10, Heft 6, 197-203 (1961)

Windaus, A., K. Bursian u. U.Riemann : Über die Phothooxydation des Cholesterins. Hoppe-Seyler's Zeitschr.f.physiolog. Chemie 271, 177-182 (S.178) (1941)

Herrn Prof. Dr. H. C. Friederich möchte ich zum Abschluß der Arbeit herzlich für die Überlassung des Themas, für die wertvollen Hinweise und das der Arbeit entgegengebrachte Interesse danken.
Mein Dank gilt außerdem Herrn Prof. Dr. W. Schneider, der mir die Arbeit an seiner Klinik ermöglichte.

Lebenslauf

Am 1. Mai 1937 wurde ich als Tochter des Arztes Dr.med. Karl Rick und seiner Ehefrau, der Ärztin Dr.med. Emerentia geb. Mikulla, in Klausberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und des Gymnasiums in Nordhorn erhielt ich am 5. März 1956 das Reifezeugnis.

Vom Sommersemester 1956 bis zum Wintersemester 1958/59 absolvierte ich das sechssemestrige Studium an der Sporthochschule und Universität in Köln, das ich am 11. März 1959 mit dem Sport-Diplomzeugnis abschloß.

Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1959 an der Universität München, setzte es in Würzburg fort und bestand dort am 4. Mai 1960 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung. Nach einem weiteren Semester in Würzburg und zwei Semestern an der Universität in Mainz legte ich dort am 3. August 1961 die Ärztliche Vorprüfung ab.

Seit dem Wintersemester 1961/62 studierte ich an der Universität Tübingen und bestand dort im Dezember 1964 die Ärztliche Prüfung.